

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1919-1920. — N° 53

GRIPPE
ET
COMPLICATIONS POST-GRIPPALES

CONSTATATIONS ET RÉFLEXIONS
SUR L'ÉPIDÉMIE DE 1918

THÈSE

PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Et soutenue publiquement le 24 Octobre 1919
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul DUFOURT

Né le 1^{er} septembre 1883, à Vichy (Puy-de-Dôme),
Interne-lauréat des Hôpitaux de Lyon,
(Prix Bonnet 1910).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ
4, RUE GENTIL, 4

Octobre 1919

GRIPPE
ET
COMPLICATIONS POST-GRIPPALES

CONSTATATIONS ET RÉFLEXIONS
SUR L'ÉPIDÉMIE DE 1918

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
LÉPINE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	}	BARD
Clinique ophtalmologique		TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BÉRARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales		FABRE
Clinique des maladies des enfants		ROLLET
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		LÉPINE (J.)
Chimie biologique		WEILL
Chimie organique et Toxicologie		POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie		MOREL
Anatomie générale et Histologie		MOREAU
Physiologie		GUIART
Pathologie interne		TESTUT
Pathologie et Thérapeutiques générales		X...
Anatomie pathologique		DOYON
Médecine opératoire		COLLET
Médecine expérimentale et comparée		X...
Médecine légale		ETIENNE MARTIN
Hygiène		COURMONT (P.)
Thérapeutique		PIC
Pharmacologie		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx	MM. LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	BRETIN	ARLOING (F.)	THEVENOT (Lucien)
COMMANDEUR	LERICHE	GUILLEMARD	PIÉRY
NEVEU-LEMAIRE	THEVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
LAROYENNE	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
VORON	CADE	SAVY	BONNAMOUR, chargé
NOGIER	MOURIQUAND	FROMENT	des fonctions.
LATARJET			SARVONAT id.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROQUE, *Président* ; COURMONT, *Assesseur* ;
MM. COMMANDEUR, et GARIN, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1919-1920. — N° 53

GRIPPE
ET
COMPLICATIONS POST-GRIPPALES

CONSTATATIONS ET RÉFLEXIONS
SUR L'ÉPIDÉMIE DE 1918

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 24 Octobre 1919

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul DUFOURT

Né le 1^{er} septembre 1883, à Vichy (Puy-de-Dôme),

Interne lauréat des Hôpitaux de Lyon,

(Prix Bonnet 1910).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Octobre 1919



A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

MAURICE DUFOURT

Maréchal des logis au 8^e Régiment de cuirassiers à pied,

Tué à l'ennemi, le 13 septembre 1916,

A l'âge de 23 ans,

Décoré de la Médaille militaire et de la Croix de guerre,

Cité trois fois à l'ordre du jour.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR EDOUARD DUFOURT

Médecin consultant à Vichy.

A mon Maître et Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR GERMAIN ROQUE

A LA MÉMOIRE DU PROFESSEUR ANTONIN PONCET

A LA MÉMOIRE DU PROFESSEUR JULES COURMONT

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX

A mes Maîtres de la Faculté

MONSIEUR LE DOCTEUR J. P. MORAT

Professeur honoraire.

MONSIEUR LE DOCTEUR M. DOYON

Professeur de physiologie.

AVANT-PROPOS

Au cours de l'épidémie de grippe qui a sévi en 1918-1919, nous avons eu l'occasion de voir un grand nombre de malades et de faire de multiples recherches cliniques, bactériologiques et anatomiques.

Nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont aimablement accueilli dans leurs services et ont facilité notre tâche de leurs observations et de leurs conseils.

Que Monsieur le docteur Mollard, Monsieur le docteur Leclerc, Monsieur le docteur Cordier, médecins des hôpitaux de Lyon, Monsieur le docteur Commandeur, accoucheur des hôpitaux de Lyon, Monsieur le docteur Cibert, accoucheur des hôpitaux de Grenoble, Monsieur le docteur Bérard, médecin des hôpitaux de Saint-Etienne, Monsieur le médecin-major Bumat, médecin-chef de l'hôpital de Colmar, veuillent bien trouver ici toute l'expression de notre gratitude.

Nos recherches bactériologiques ont été faites, pour la plupart, à l'Institut Bactériologique de Lyon, avec la collaboration de notre ami, P. Durand.

Que Monsieur le professeur P. Courmont, directeur de l'Institut, où nous avons travaillé pendant deux ans, accepte l'hommage de notre respectueux dévouement.

Les circonstances imprévues de cinq années de guerre ont interrompu notre internat et nous éloignent de Lyon. Que Monsieur le docteur Devic, Monsieur le docteur Bret, Monsieur le docteur Gallavardin, médecins des hôpitaux, soient assurés de notre reconnaissance pour l'accueil affectueux qu'ils nous ont toujours témoigné et de notre respectueux attachement.

Nous remercions notre jeune maître et ami, le professeur agrégé Ch. Garin, d'avoir bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

De nos amis et nos camarades des hôpitaux nous garderons le meilleur souvenir. C'est à regret que nous les quittons, et avec eux cet Hôtel-Dieu où persiste l'image de ceux qui y vécurent avec nous et ont disparu par la guerre.

Nous n'oublierons pas l'Internat de Lyon.

GRIPPE

ET

COMPLICATIONS POST-GRIPPALES

CONSTATATIONS ET RÉFLEXIONS
SUR L'ÉPIDÉMIE DE 1918

INTRODUCTION

Nous avons entrepris dans ce travail d'esquisser l'étude de l'épidémie de 1918, et de chercher à dégager les caractères particuliers qu'elle avait présentés. Il nous a paru possible, d'après nos recherches personnelles, concordant avec celles de nombre d'auteurs, non pas de lui constituer une physionomie spéciale, mais d'en donner une description assez différente en certains points, nosologie et pathogénie surtout, de celle qu'on avait faite de la grippe; d'après les épidémies antérieures. Car il est hors de doute que l'épidémie de 1918 a bien été la grippe-influenza.

Nous exposons successivement en divers chapitres

l'étiologie, la bactériologie et la pathogénie, l'étude clinique et anatomique, la prophylaxie et le traitement. Cet exposé est rapide : il ne s'agit pas tant de faits nouveaux que d'une interprétation nouvelle de faits déjà connus antérieurement. Les conclusions que nous présentons portent sur l'épidémie de 1918.

HISTORIQUE

Apparue en Europe au printemps 1918, la grippe, ou plus exactement ses complications, les respiratoires au premier plan, a ravagé pendant un an le monde entier. Aucune partie n'en a été épargnée et de mois en mois sont venus s'accumuler des chiffres formidables de victimes : les pays belligérants d'Europe, aussi bien que les pays neutres, les Indes, le Japon, l'Amérique, l'Afrique, l'Australie ont lourdement payé le tribut. Il est évident que la gravité de l'épidémie s'est accrue de toutes les circonstances favorables que lui offrait l'état de guerre : encombrement, contact étroit de grandes masses d'hommes, communications lointaines obligées, fatigues excessives, difficulté de la prophylaxie, etc... C'est d'elle-même que l'épidémie s'est éteinte.

Par ses caractères épidémiques, cliniques, bactériologiques, l'épidémie, ou plus justement la pandémie de 1918-1919 s'est bien révélée être la grippe ou influenza et a répondu à la définition qu'en donne

Netter : maladie épidémique, caractérisée avant tout par son extrême généralisation et sa rapide excursion à la surface du globe. On a parlé de peste, de choléra, de maladies exotiques diverses. Nous n'insisterons pas : au fur et à mesure de notre étude nous vérifierons que pareilles appellations n'étaient en rien fondées.

Il n'est pas très facile d'établir avec certitude la marche de l'épidémie : à l'heure actuelle, cependant, les données fournies de tous côtés permettent de la reconstituer de façon assez précise. La grippe est peut-être venue d'Orient (Violle) aux rivages de la France, d'Espagne et d'Italie. En tous cas, c'est au mois de mars 1918 que se sont montrés en France les premiers cas très bénins, peu nombreux et assez dispersés : ils n'attirèrent et ne retinrent pas l'attention et, si le diagnostic de grippe fut parfois posé, il n'impliquait que l'étiquette banale de petit état infectieux mal défini.

En mai et juin, la fréquence devenue grande, les atteintes massives, le caractère épidémique et très contagieux soulevèrent quelques inquiétudes vite calmées par la bénignité de l'affection, sa guérison rapide, l'absence de toute complication. Cependant, le fléau s'étendait : ayant envahi l'Espagne, puis le Portugal, il atteignait la Suisse, l'Italie, les empires centraux, la Hollande, les pays scandinaves. En certains d'entre eux (Espagne, Suisse), la maladie marchait plus vite, trouvant peut-être des conditions plus favorables (climatiques, atmosphériques...). Lorsqu'en juillet-août 1918 apparurent les complications respiratoires, dont la gravité, dès le début

extrême, dépassa par la suite toutes les prévisions, le nom de « grippe espagnole » fut attribué à cette maladie nouvelle. On négligeait qu'il n'y avait là qu'un aspect nouveau de la grippe épidémique, dont l'évolution naturelle se faisait depuis plusieurs mois avec une virulence croissante, annihilant les résistances organiques, exaltant le pouvoir pathogène des agents microbiens secondaires. A cette affection meurtrière, si différente de la grippe bénigne qu'on voyait évoluer quelques semaines plus tôt, on était tenté de supposer une toute autre essence.

De tous côtés, l'épidémie a évolué de même façon, a revêtu même aspect. En Suisse, en Hollande, en Angleterre, les premières constatations étaient favorables et comme en France on se félicitait de l'allure beaucoup moins sévère qu'elle prenait par rapport aux épidémies antérieures et même aux atteintes sur les pays voisins, plus tôt frappés.

Quelques mois plus tard, par contre, les statistiques accusaient des résultats très différents : elles se sont chargées de déconcerter les prévisions optimistes et d'effondrer d'un seul coup tous les espoirs qu'avait suscité l'absence de toute épidémie en quatre années de guerre. Nous n'en voulons citer que quelques exemples.

A Londres, du 19 au 26 octobre on compte 1.256 décès dus à la grippe et d'octobre 1918 à mars 1919, il y aurait eu en Angleterre et dans le pays de Galles 136.000 morts d'influenza. Au Japon on accuse environ 170.000 décès. Aux Etats-Unis, les statistiques d'octobre avaient annoncé 200.000 cas

avec environ 20.000 cas de complications et près de 6.000 morts. A Lyon, c'est, en octobre, 1.700 décès qu'il faut inscrire au compte de l'épidémie. On a estimé, enfin, qu'aux Indes la grippe a causé près de 5 millions de morts.

Dans cette pandémie si meurtrière, nous y revenons, il faut bien voir la grippe, la vieille influenza dont les épidémies depuis des siècles se sont succédées à plus ou moins longs intervalles, mais ont présenté les mêmes caractères généraux, le même tableau meurtrier, les modifications ne portant que sur des points secondaires et paraissant à l'examen plus apparentes que réelles. Nous renvoyons aux nombreuses communications qui ont insisté sur l'identité de la grippe de 1918 et des gripes antérieures (1890-1850-1847, etc.).

A côté de cet historique général de l'épidémie, il est un point sur lequel nous tenons à insister, c'est son évolution même : elle s'est faite en trois stades successifs au cours desquels la forme même de l'affection apparaît comme nettement distincte. Au cours de la première période allant de l'apparition de la maladie jusqu'en juillet 1918, c'est une affection fébrile de courte durée, d'allure clinique assez spéciale, à l'explosion brutale et d'un seul coup envahissante, ne comportant aucune complication et par suite aucun caractère de gravité. Dans une deuxième phase qui s'étend de juillet à décembre 1918, on peut caractériser à la suite de l'affection fébrile précitée, venant se greffer sur elle de façon plus ou moins précoce, toute une série de complications essentiellement pulmo-

naires¹. Enfin, et sans d'ailleurs qu'on la puisse séparer nettement de la précédente, la troisième phase s'est marquée par la transformation de ces complications secondaires en accidents primitifs transmissibles directement et non à l'état de complications, l'affection initiale masquée ou disparue : période de pneumonies et broncho-pneumonies contagieuses et graves.

Il va de soi que ce cadre a quelque chose de schématique et qu'un certain nombre de cas ne s'y plient point : complications de la première période ou grippes bénignes de la deuxième, encore que dans ces cas l'explication n'en paraisse point très difficile à fournir.

Mais nous pensons que cette description correspond à l'immense majorité des observations et nous estimons qu'il y a là un fait extrêmement important à retenir, tendant à éclaircir la pathogénie : nous aurons à y revenir et à en faire état. Nous tenons pour acquis qu'en son évolution l'épidémie nous a montré une première période de grippe proprement dite, une deuxième, de grippe suivie de complications post-grippales, une troisième de complications, de lésions d'abord secondaires devenues en quelque sorte primitives s'il est possible de s'exprimer ainsi.

¹ Nous tenons à insister dès maintenant sur le fait que même à la phase de complications, la grippe n'est pas forcément compliquée, ce qu'il est facile de vérifier. Les infections secondaires du poumon n'interviennent que sous certaines conditions que nous exposons par la suite.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET ÉTIOLOGIE

L'épidémie de 1918 a frappé surtout les sujets jeunes, de quinze à trente-cinq ans ; les sujets âgés ont été pour la plupart épargnés.

Les nourrissons, les enfants en bas-âge ont paru jouir d'une immunité presque absolue ; Achard a cependant signalé chez eux un certain nombre de cas.

De huit à quinze ans, les gripes n'ont été en général pas suivies de complications.

Les sujets jeunes, vigoureux, en bonne santé ont été frappés et décimés plus que les convalescents et les malades.

Chez les femmes enceintes, fait bien connu et que nous avons eu l'occasion de vérifier par nous-mêmes, l'infection s'est montrée comme extrêmement grave, très meurtrière pour les femmes et les enfants (avortements, mort-nés).

La grippe de 1918 s'est disséminée avec une rapidité extrême et s'est montrée éminemment contagieuse, créant en quelques jours des foyers multiples, portant des atteintes massives. Très rapide a été sa progression, mais la remarque a été faite déjà que cette pro-

gression était d'autant plus rapide qu'il s'agissait d'épidémies plus récentes (Netter). Elle s'est comportée suivant les données antérieurement acquises, avec les mêmes caractères d'extension et de durée dans les foyers successifs.

La contagion est essentiellement directe, immédiate, interhumaine : elle se fait par le pharynx et les voies respiratoires supérieures à l'aide des mucosités, des fines gouttelettes projetées lors de la toux, de la conversation, de la simple respiration même. Cette forme de contagiosité n'est d'ailleurs pas spéciale à la grippe : nombre d'autres maladies infectieuses (fièvres éruptives, notamment la rougeole, méningite) se transmettent de même façon.

Il n'est pas besoin d'insister sur la fréquence dans de telles maladies de l'inflammation des voies naso et bucco-pharyngées : l'angine, le catarrhe jouent un rôle sur lequel nous reviendrons.

Quant à la contagion indirecte, elle semble n'avoir qu'une importance restreinte, encore que notable dans les complications post-grippales dépendant d'agents microbiens connus dont on a expérimenté le degré de résistance. A cette contagion indirecte se rattache la contagion aérienne sur laquelle a surtout insisté Trillat : la buée respiratoire produite par l'air expiré n'est pas qu'un support microbien, c'est encore un milieu de culture dans lequel, en circonstances favorables, la multiplication microbienne peut se faire très rapidement. Le fait que cette buée se condense sur les surfaces froides, les objets, les vêtements surtout, ne peut être négligé.

La nature contagieuse de la grippe, de tout temps admise, a été fortement discutée déjà (Académie de Médecine, séance du 17 décembre 1889¹) et actuellement encore, il s'est fait à ce sujet quelques réserves. Certains admettent que les complications sont contagieuses, pneumonies et broncho-pneumonies, mais estiment qu'une sorte de génie épidémique préside à l'invasion de la maladie, explique la soudaineté, l'explosion massive, l'apparition spontanée de foyers complètement isolés, la simultanéité des atteintes en des points fort éloignés. Il ne paraît pas que l'examen attentif de pareils faits permette de maintenir cette opinion. Deux éléments importants de la contagion tendent à en masquer le rôle : sa rapidité extrême — un seul contact infectant est nécessaire — et la brièveté de l'incubation. Il ne faut pas les oublier.

L'incubation paraît en effet se limiter à un temps extrêmement court : vingt-quatre heures et même moins. Il n'est pas très facile de l'établir et d'autres chiffres ont été donnés. Les observations précises concordent cependant sur une durée un peu moindre que quarante-huit heures (Foster et Cookson, 2 jours ; Macdonald et Lyth, 40 heures ; Trémolières, 2 jours). Nous verrons d'ailleurs qu'à ce sujet il y a désaccord net entre la clinique et l'expérimentation.

Une question extrêmement importante est celle de la récurrence. La grippe immunise-t-elle ? Il est répondu à cela fort différemment : pour les uns, l'immunisa-

¹ Bouchard disait à l'Académie : « Non seulement la grippe n'est pas contagieuse, mais je prétends qu'elle n'est pas infectieuse, ou du moins qu'elle n'est pas primitivement infectieuse. »

tion est réelle, complète et prolongée ; pour les autres, elle est inconstante, peu durable (Galli-Valerio) ; enfin, beaucoup admettent que la grippe peut récidiver et récidive en effet (Netter, Violle).

Les partisans de l'immunité invoquent la protection dont ont joui, en 1918, les gens d'un certain âge, supposés atteints antérieurement, et, dans la même année, les groupements infectés en avril et épargnés en août (Besançon) ; ils s'appuient également sur l'expérimentation (Yamanouchi, Dujaric de la Rivière). D'autre part, on cite un certain nombre de cas où des malades ont fait deux, jusqu'à trois poussées successives qualifiées gripes. Encore qu'il y ait matière facile à discuter sur les diagnostics, de tels faits contredisent la notion d'immunité.

Il apparaît cependant que l'on peut avoir de cette immunité une conception un peu différente qui permet d'expliquer assez logiquement les récidives supposées : elle repose sur la distinction qu'il faut admettre entre la grippe et les affections pulmonaires qui l'accompagnent, distinction que nous a fait déjà envisager l'évolution de l'épidémie et que d'autres arguments viendront assurer. Cela étant, on peut observer qu'en fait, la grippe ne récidive pas, mais qu'il n'en est pas de même des pneumonies et broncho-pneumonies pour lesquelles le fait est bien établi. Guéri d'une grippe, le malade paraît bien immunisé contre le virus grippal, il ne l'est pas contre les agents microbiens divers qui ont pu le frapper et le frapperont encore au poumon. Ce point serait particulièrement intéressant à vérifier.

On a signalé à plusieurs reprises, au cours de l'épi-

démie, l'état réfractaire que paraissaient créer chez certains sujets les médications qu'ils subissaient pour une toute autre affection, et chez d'autres les conditions mêmes de leur existence et de leur travail. La quinine et l'arsénobenzol, notamment, protégeaient l'organisme contre l'envahissement par l'infection. D'autre part, les ouvriers employés à la fabrication de certains gaz toxiques fort employés vers la fin de la guerre : hydrogène sulfuré, dérivés picriques chlorés... (Shufflebotham) ont présenté une résistance manifeste.

On a cherché à tirer parti de l'immunité relative produite par les médicaments précités. Il y a lieu toutefois de se rappeler qu'il s'agissait de malades soumis à un traitement chronique et prolongé, qu'il n'est pas dit que leur état même de maladie ne constituait pas l'état réfractaire ; que dans la plupart des cas l'hospitalisation, les bonnes conditions hygiéniques commandées par le traitement réalisaient déjà un point important de la prophylaxie grippale.

BACTÉRIOLOGIE

Dès le début de l'épidémie furent entreprises les recherches bactériologiques : de tous côtés, elles furent nombreuses, cherchant à connaître et à préciser les agents pathogènes responsables de l'infection. Du nombre considérable des publications, de nos recherches personnelles, il nous est possible de tirer un tableau assez net et complet de la microbiologie de la grippe, à l'heure actuelle.

Tout au début, dans la période que l'on peut appeler grippale pure, les résultats restèrent négatifs : les hémocultures, examens d'urines... Nous avons fait nous-même à ce moment (avril-mai 1918) et sans succès, un certain nombre de recherches, le diagnostic de grippe n'étant pas d'ailleurs nettement posé. C'est en juillet-août seulement qu'avec l'apparition des complications pulmonaires commencèrent à affluer les constatations positives portant sur des microbes divers trouvés dans le sang, l'expectoration, le pus des séreuses, les urines, etc. Ainsi furent décrits et incriminés des éléments microbiens connus, apparaissant suivant les régions et les moments de l'épidémie, avec

une fréquence plus ou moins grande, isolés ou le plus souvent associés dans une même lésion ; les streptocoques, le pneumocoque, le bacille de Pfeiffer, puis l'entérocoque, les méningocoques et pseudo-méningocoques, le pneumo-bacille... La concordance entre les divers chercheurs, à part certains points de détail, a été complète, en quelques pays qu'aient été faits les examens : les différences que l'on peut noter paraissent relever des circonstances épidémiques et de simples détails de technique, elles n'ont rien d'essentiel¹.

A la lecture de ces résultats, on ne peut pas ne pas être frappé de l'analogie qu'ils présentent avec ceux des études microbiologiques antérieures, notamment celles de l'épidémie de 1889². Mêmes éléments microbiens, mêmes constatations, mêmes réflexions : aucun de ces microbes ne se trouve à l'exclusion des autres, ils existent à l'état normal dans la gorge des sujets sains et sont agents d'infections diverses, leur virulence est exaltée par la grippe. Il est certain qu'on trouve là l'explication et la cause des affections secon-

¹ Il est d'ailleurs très probable que, suivant les régions et les divers moments de l'épidémie, les agents microbiens ne sont pas toujours les mêmes. On ne le comprendrait pas autrement, étant donnée la pathogénie que l'on peut reconnaître aux infections microbiennes, et qui va contre la spécificité de tel ou tel agent. D'autre part, nous n'avons pas pensé entreprendre ici de discussion sur la différenciation de certaines espèces, telles que les pneumocoques et les streptocoques non hémolytiques.

² Teissier, Roux et Pittion ont décrit lors de l'épidémie de 1889-1890 une diplobactérie qu'ils ont considérée comme spécifique. Il ne paraît pas qu'elle ait été signalée pendant l'épidémie de 1918 par d'autres auteurs. M. le professeur J. Teissier a cependant retrouvé la diplobactérie et exposé ses résultats en juillet 1918 à la Société Médico-Chirurgicale militaire de la XIV^e région.

daïres, mais qu'on ne peut attribuer à aucun des streptocoques pneumocoques ou autres trouvés, le rôle de microbe spécifique. Seul le bacille de Pfeiffer, découvert en 1892, sembla devoir être tenu pour responsable de l'épidémie d'influenza. Actuellement, ce caractère de haute spécificité est fortement discuté : ce n'est point que le bacille de Pfeiffer ne soit pas fréquent, nous dirons même presque constant dans les complications grippales, mais il s'y présente avec les mêmes caractères qui font dénier aux autres microbes la spécificité et, d'autre part, il ne se rencontre pas que dans l'influenza, ce qu'on avait tenu pour élément essentiel. On peut dire que souvent il échappe aux recherches, parce que d'habitude celles-ci n'en tiennent pas compte, négligeant les difficultés qui se présentent à l'isoler, et notamment les caractères cultureux. Le soupçonnant systématiquement, nous l'avons nous-même depuis un an retrouvé fréquemment dans la gorge de sujets sains, dans des angines banales, dans l'expectoration de broncho-pneumonies de causes variées, comme il a été signalé déjà (Meunier, Rosenthal).

Il est vrai qu'on peut objecter qu'en temps d'épidémie l'agent microbien doit en être très répandu : aussi estimons-nous qu'il y a lieu de poursuivre dans ce sens et de vérifier la banalité du bacille de Pfeiffer comme agent infectieux.

Nous n'avons pas l'intention de faire ici l'étude des divers microbes dont nous avons parlé : elle dépasserait largement le cadre de notre travail, et, d'ailleurs, il n'y a rien à en dire de nouveau au point de

vue bactériologique. Nous renvoyons pour le détail aux travaux et mémoires parus ; on y trouvera toutes précisions sur les pneumocoques, les streptocoques, hémolytiques et non hémolytiques, le Pfeiffer, etc. ¹. Nous n'insistons pas non plus sur d'autres agents microbiens, copieusement décrits, découverts dans des hémocultures, des cultures d'urines et dont l'origine saprophytique paraît au moins probable, pour ne pas dire plus.

Quant aux spirochètes, qui n'ont pas manqué d'être mis en cause, eu égard à la faveur dont jouissent par certaines acquisitions récentes les spirochètoses, nous nous contenterons de les signaler. Il y aurait beaucoup à dire à ce sujet dans l'ordre général : en tous cas, si la grippe est une spirochètose, ce n'est pas encore les spirochètes qu'on y a décrits qui en sont les agents.

Il reste acquis que les examens précoces, ceux qui portent sur la maladie initiale où la complication n'est pas déjà survenue, restent négatifs quand on s'adresse aux méthodes ordinaires : sang, urines, crachats ne révèlent rien ou rien que de banal. La question s'est posée de savoir si nécessairement existait un agent infectieux spécifique et si l'on ne pouvait tout expliquer par la simple exaltation de virulence des microbes saprophytes ou considérés comme tels. Cliniquement, il paraît difficile d'y consentir, et, d'autre part,

¹ Nous avons exposé par ailleurs (*Société de Biologie*, P. Courmont, Durand et P. Dufourt) les résultats de nos recherches sur l'épidémie à Lyon. Nous avons montré l'importance des streptocoques et des groupements microbiens dans les lésions, relevé le rôle du naso-pharynx dans la genèse des complications.

des notions nouvelles extrêmement intéressantes ont été récemment fournies au cours de l'épidémie et jettent un jour nouveau.

Depuis un certain temps déjà, en bactériologie s'est répandue la notion des « virus filtrants », des agents infectieux de si petite taille qu'ils traversent les filtres bactériologiques et nous restent invisibles, dans les limites que nous imposent nos moyens actuels. Les résultats négatifs des méthodes ordinaires, la parenté d'allure que l'on peut établir entre la grippe et d'autres infections ont orienté certaines recherches vers un « virus filtrant grippal ». En France, Ch. Nicolle et Lebailly, Dujaric de la Rivière, d'autres à l'étranger (Japon, Angleterre, Amérique) ont institué des séries d'expériences et conclu à l'existence de ce virus ou de microbes filtrants. Nous ferons de ces recherches un rapide exposé.

Nicolle et Lebailly ont utilisé les expectorations bronchiques de grippés et les ont inoculées soit directement, soit après filtration à des singes (Bonnet chinois et *Macaccus cynomolgus*) et à plusieurs sujets, par voie sous-cutanée et par voie sanguine. De la série de leurs expériences, les conclusions furent : l'expectoration bronchique des grippés en période aiguë est virulente, même après filtration, si elle est injectée sous la peau ou si l'on en fait des instillations nasales. L'infection qui en résulte reproduit le type de la grippe classique. Par contre, la voie sanguine paraît inefficace : l'essai d'infection par injection intraveineuse de produits filtrés, ou par voie sous-cutanée de sang recueilli chez un grippé (homme ou

animal) reste négatif. Le virus grippal ne se rencontrerait donc pas dans le sang. Les filtrats ne donnent point de cultures en milieux usuels.

Dujaric de la Rivière se fait inoculer sous la peau un mélange filtré du sang de plusieurs malades et contracte après trois jours une grippe caractéristique. Il s'estime infecté et immunisé, car se faisant badigeonner dix jours plus tard le pharynx et la muqueuse nasale avec du filtrat d'expectorations, il ne présente aucun symptôme morbide.

Gibson, Bowmann et Connor inoculent à des singes par voie nasale et sous conjonctivale l'expectoration non filtrée et filtrée de grippés récents et provoquent l'infection. D'autres animaux leur donnent une forte proportion de résultats positifs (lapins, cobayes, souris). Avec le sang filtré, les résultats sont irréguliers, plus souvent négatifs. En milieu de Noguchi, on peut obtenir une culture de virus par ensemencement de filtrats ou d'organes d'animaux inoculés ; la culture montre des cocci très petits (1 à 2 μ) dont l'inoculation détermine la grippe expérimentale. Le passage sur animaux, partant de filtrats permet de constater l'accroissement progressif de la virulence.

Yamanouchi, Sakakami et Iwashima ont utilisé en instillations dans le nez ou la gorge, avec et sans filtration l'émulsion de crachats, et après filtration, le sang de grippés. Cinquante-deux personnes servirent aux expériences. Contractèrent l'infection par voie naso-pharyngée tous les sujets qui ne l'avaient pas eue déjà. Il en fut de même pour ceux qui reçurent sous la peau l'expectoration filtrée et le sang. Par

ailleurs, aucune des cultures des germes associés : Pfeiffer, pneumocoque, streptocoque, employées par la voie naso-pharyngée, ne reproduisit la maladie.

Bradford, Bashford et Wilson isolent dans l'influenza, par filtration sur bougie Berkefeld, un tout petit coccus arrondi de $0\mu 05$ à $0\mu 15$, gardant le Gram, anaérobie, résistant pendant trente minutes au chauffage à 56 degrés. Ils obtiennent cet organisme dans 6 hémocultures sur 9, dans 4 liquides pleuraux sur 6 examinés, dans 6 expectorations sur 6. Par l'injection à l'animal, ils provoquent la mort avec congestion extrême, hémorragies interstitielles, lésions de pneumonie lobulaire, rénales, hépatiques. Le passage en série reproduit ces mêmes lésions.

Ainsi, toute une série de résultats tendent à faire classer l'agent spécifique de la grippe parmi les virus invisibles ou tout au moins les organismes très petits traversant les filtres.

Mais sans compter que quelques divergences se font voir entre les diverses expériences, il y a lieu de faire quelques objections et de garder encore une certaine réserve. En effet, tous les auteurs n'ont pas que des résultats positifs : Schofield et Cynn, Keegan, Paraf et Goubaud ne peuvent reproduire l'infection par virus. D'autre part, on peut remarquer que le virus est montré tantôt présent, tantôt absent dans la circulation ; que l'expérience unique de Dujarric de la Rivière a été faite en pleine épidémie et qu'il a utilisé pour l'essai de réinfection un procédé d'inoculation et un contage différents ; que Bradford, Boshford et Wilson décrivent pour la polynévrite

l'encéphalite, la grippe, la fièvre des tranchées, la rage, la néphrite, les mêmes microbes filtrants, semblables d'aspect et de caractères culturels. Une observation fort intéressante est à faire de la différence de durée entre l'incubation de la maladie telle que la montre la clinique : vingt-quatre heures environ, quarante-huit heures au plus, et telle que la révèle l'expérimentation : trois jours (Dujarric de la Rivière), cinq et six jours (Nicolle et Lebaillly).

Quoi qu'il en soit, qu'on accepte ou non le virus filtrant, il paraît avéré qu'il y a de la grippe vraie non compliquée un agent causal spécifique donnant à la maladie son cachet tout spécial. Virus ou agent inconnu, microbes associés (Pfeiffer, streptocoques, pneumocoques), telle est actuellement la donnée bactériologique à laquelle se rattachent la grippe et ses complications.

PATHOGÉNIE

L'histoire de l'épidémie, l'étude de ses conditions étiologiques nous a permis d'indiquer déjà le caractère spécial qu'elle avait affecté avec ses trois périodes.

Renforçant et précisant les résultats antérieurement acquis, apportant des acquisitions récentes, la bactériologie souscrit à l'idée qu'il faut séparer la grippe et les infections associées. Eclairée par ces données, la pathogénie se peut établir avec netteté : elle tire logiquement avantage des progrès techniques et de l'observation plus serrée des faits.

Par elle-même, nous le verrons plus loin, la grippe est éminemment bénigne et guérit spontanément, mais — et cela se traduit cliniquement par un état particulier — elle détermine une prostration extrême de l'organisme, annihile les moyens défensifs, inhile les substances protectrices antibactériennes et antitoxiques comme « sous l'inondation massive et brutale du virus » (Violle). L'état ainsi provoqué est bien celui qui a été décrit dans diverses maladies infectieuses comme état d'anergie et a été surtout constaté et étudié dans la rougeole. Pour la grippe,

la démonstration en a été faite à l'aide de diverses réactions biologiques : Débré par le vaccin jennérien, Lereboullet par la cuti-réaction à la tuberculine, Cayrel, Fontaine et Descoffre par les séro-diagnostic, ont constaté cette incapacité de l'organisme à réagir, à faire des anticorps. L'anergie grippale est évidente et c'est elle qui livre le malade comme une proie facile aux infections secondaires, aux « infections de sortie ».

Une notion extrêmement féconde en bactériologie s'est fait jour il y a quelques années : M. Nicolle a montré qu'à la suite de l'inoculation de certaines substances microbiennes, apparaissaient chez les animaux d'autres éléments qualifiés « microbes de sortie » indépendants de l'agent causal, mais s'associant à lui dans l'évolution de la maladie. Un des cas les plus typiques est fourni par le choléra du porc et d'autres infections reconnaissent certainement même pathogénie. Il paraît bien qu'il en est ainsi pour la grippe.

En effet, si l'organisme du grippé n'offre plus aucune résistance, il succombera sous l'attaque des microbes pathogènes alors présents, issus de leur séjour habituel : voies respiratoires et tube digestif, dans lesquels ils vivaient ou venaient d'arriver.

C'est ici que prend toute son importance un symptôme net, constant, de l'atteinte grippale : l'angine et le catarrhe naso-pharyngé. Dans la bouche et le naso-pharynx vivent à l'ordinaire en état saprophytique ou de virulence endormie les agents microbiens dont nous avons parlé : streptocoques, pneumocoques,

bacille de Pfeiffer et autres. Réveillés, ils ne tarderont pas, et encore moins quand les auront exaltés des passages successifs, à attaquer l'organisme défaillant dont le pouvoir défensif les avait jusque-là tenus en respect. Nous insistons sur le rôle connu que joue dans la plupart des maladies infectieuses cette flore naso et bucco-pharyngée sous l'effet de l'inflammation locale même légère, rôle qui dans la grippe vient au tout premier plan. En effet, le tube digestif offre également asile à une flore abondante et pourrait de son côté intervenir en la libérant; mais il reste indemne et ne saurait favoriser le réveil microbien. Aussi bien les complications vraiment, purement, intestinales sont-elles rares et rien d'autre, le plus souvent, que le cortège des grands états infectieux pulmonaires.

Diminution de la résistance, exaltation de la virulence d'agents microbiens banaux, hôtes habituels de la gorge et du nez, telles sont les deux conditions essentielles expliquant l'apparition des complications post-grippales et la transformation progressive de l'épidémie. Si d'emblée la résistance de l'organisme est atteinte, il faut un certain temps pour que la virulence microbienne soit suffisamment exaltée et l'on voit ainsi, à l'attendre, évoluer la grippe bénigne abattant et prostrant les malades sans que, par absence de germes nocifs, surviennent les complications. En ceci, nous trouvons encore indication à distinguer entre grippe et infections pulmonaires, reliées étiologiquement mais non essentiellement.

De ces deux conditions, l'association paraît d'abord nécessaire; toutefois, dans la dernière période, la

virulence microbienne devenue extrême est suffisante à elle seule pour que pneumonies et broncho-pneumonies s'installent d'emblée en terrain neuf et y évoluent avec leur caractère de particulière gravité.

Comment et par quelle voie se réalise l'infection pulmonaire ? Partis de la gorge, lieu de contagion, les différents germes pourront envahir l'appareil respiratoire, soit directement, descendant le long des voies respiratoires supérieures, soit par l'intermédiaire de la circulation. La doctrine de l'origine sanguine des infections pulmonaires, de la septicémie initiale avec localisation secondaire dans le poumon, est très en faveur. Nous croyons cependant qu'on peut envisager autrement la marche de l'infection et qu'il n'est pas obligatoire que, de la gorge où il est entré, pour arriver au poumon où il s'arrête, l'agent microbien emprunte le détour de la voie sanguine.

L'obstacle que présente habituellement le trajet bronchique ne compte plus guère lorsque l'inflammation altère et détruit l'épithélium et l'infection directe trouve une aide naturelle dans le jeu normal de la respiration¹. Ce n'est point pour nier la septicémie et le rôle qu'elle peut jouer, démontré par les localisations infectieuses à distance du foyer pulmonaire et l'élimination microbienne par voie rénale que révèlent les urocultures assez fréquemment positives. Mais il nous paraît que la septicémie est le plus souvent secondaire, traduisant une étape de plus franchie par le microbe

¹ Cf. Claisse, l'infection bronchique Oskanazy : lésions des grosses voies aériennes dans la grippe.

virulent et dans un milieu particulièrement apte à la défense. On peut, en faveur de cette conception, invoquer le résultat des hémocultures et le grand nombre de cas négatifs aussi bien dans nos recherches personnelles que dans celles des autres auteurs : 86 hémocultures et 88 pour 100 de négatives (P. Courmont, Durand et P. Dufourt), 68 avec 95 pour 100 (Moynan et Meneses) 64 pour 100 (Stone et Swift) etc. Quant aux hémocultures positives, elles ne contredisent pas l'idée de la septicémie secondaire : ce n'est pas au début de l'infection que les microbes sont trouvés dans le sang, mais alors qu'il y a déjà localisation, même cliniquement inappréciable et, d'autre part, l'isolement est d'autant plus facile que le cas est grave et que la maladie approche de sa période terminale.

La spécificité presque absolue des complications post-grippales, qui les localise à l'appareil respiratoire, demande qu'on s'y arrête quelque peu. Il n'y a pas cependant que des complications pulmonaires et nombre d'autres organes ont été signalés comme atteints, mettant à part les cas fréquents où il ne s'agit que de complications habituelles aux infections pulmonaires qui évoluent en même temps. On peut admettre que la grippe est susceptible d'exalter toute la série des hôtes microbiens de l'organisme et que chez certains sujets, souvent prédisposés, c'est le tube digestif ou le rein qui s'avoueront touchés. Mais dans l'immense majorité des cas, ce sont les voies respiratoires qui sont atteintes ; c'est là que s'effectuent le réveil et la migration des microbes d'infection secondaire. Alors interviendra le rôle de l'accoutumance

microbienne : exaltés dans une lésion pulmonaire, les microbes se porteront sur des organes et des tissus similaires et ce déterminisme croîtra avec la succession des passages et l'accroissement de virulence. Il se crée ainsi des races spécialisées et ce n'est que par exception qu'on les verra provoquer d'autres lésions que celles auxquelles elles se sont adaptées¹. Les infections streptococciques extraordinairement fréquentes ont démontré à l'évidence ce déterminisme : nous n'en voulons pour preuve que la véritable épidémie de pleurésies purulentes streptococciques qui put être observée en juin-juillet 1918 dans la région lyonnaise et un exemple tiré de nos observations personnelles. Dans le service de Maternité de l'hôpital de la Charité à Lyon (service du Dr Commandeur) nous avons pu observer de façon complète toute une série de broncho-pneumonies post-grippales, faire toutes constatations cliniques, bactériologiques, anatomiques. Nous avons relevé avec une fréquence extrême le streptocoque hémolytique comme agent infectieux. Or, ce streptocoque dont on connaît le pouvoir pyogène indifférent et le rôle néfaste dans les maternités se cantonna strictement au tissu pulmonaire. Nous n'avons observé à ce moment aucun cas d'infection puerpérale, malgré l'encombrement, le nombre de cas graves et mortels. Nous avons pu pratiquer entre autres 16 autopsies très complètes avec grand soin et en faisant les prélèvements bactériologiques

¹Roger et Josué. « Il est probable que dans certaines circonstances un germe peut posséder ou acquérir une affinité spéciale pour un tissu. »

qui décèlèrent 11 fois le streptocoque : en aucun cas ne fut trouvé la moindre localisation sur les organes génitaux, le moindre signe de réaction sur le péritoine pelvien. Il s'agissait de femmes ayant cependant accouché en pleine infection ou que la maladie avait atteintes dans le post-partum immédiat. C'était au pouden, pas ailleurs, qu'elles avaient été frappées.

ÉTUDE CLINIQUE

A la lumière des données précédemment exposées, nous ne confondrons plus dans une description unique sous l'appellation uniforme de grippe des manifestations assez étroitement liées, mais fort différentes par leur évolution, leur bactériologie, leur pathogénie.

L'étude clinique doit donc aborder successivement la grippe, qu'il est inutile d'adjectiver de simple ou de vraie et les complications diverses, notamment pleuropulmonaires, qui lui succèdent ou non, sous diverses conditions.

I. GRIPPE

Après une période d'incubation très courte qu'on peut estimer à vingt-quatre et au plus quarante-huit heures et qui ne se caractérise guère cliniquement, la grippe se manifeste brusquement; et en quelques heures une céphalée intense, une courbature généralisée avec rachialgie et douleurs souvent vives dans les membres (jambes surtout) forcent le malade à s'aliter.

La température s'élève rapidement et monte presque de suite vers 39 et 40 degrés avec un pouls relativement peu accéléré, une peau chaude, une respiration un peu rapide et superficielle. La face est rouge, vultueuse; il y a un peu de catarrhe oculo-nasal, de l'angine, une légère réaction laryngo-trachéale avec petite toux et sensation de brûlure rétro-sternale. L'anorexie est complète; parfois des nausées et des vomissements accompagnent les premières heures; la langue est saburrale¹. Les urines sont foncées, fréquemment albumineuses². Nombre de cas présentent des épistaxies.

Le malade est abattu, brisé, en asthénie complète; il se plaint surtout de la céphalée à siège frontal et sus-orbitaire, parfois assez intense pour arracher des cris, accompagnée de photophobie, exaspérée par le moindre mouvement. Le sommeil lui est impossible. Les frissons répétés, souvent intenses, constituent un symptôme très pénible³.

Mais à ce début impressionnant de maladie infec-

¹ Nous n'avons jamais constaté la langue porcelainique de Faisans; il ne nous a pas paru qu'on y fait souvent allusion au cours de cette épidémie.

² L'albuminurie du début nous a semblé un symptôme extrêmement fréquent et ne pas comporter une signification spéciale. Elle est parfois abondante. Il n'y a pas cylindrurie.

³ On a signalé dans l'attaque de grippe la présence de rash d'éruption de type scarlatiniforme. Nous avons vu chez quelques malades, en effet, une rougeur particulièrement intense de la face, du cou et de la partie supérieure du thorax qui nous a paru liée à l'intensité spéciale des phénomènes congestifs habituels (l'épistaxis l'accompagnait habituellement). Nous n'avons pas constaté d'éruptions vraies.

tieuse grave, on ne voit succéder aucun signe d'évolution. Tout au contraire, au bout de vingt-quatre heures déjà, dans les cas typiques, la température amorce une descente rapide, revenant à la normale vers le troisième ou quatrième jour ; les symptômes s'amendent, les douleurs se calment. Le malade chez lequel l'auscultation est restée négative, ainsi que l'examen des divers appareils, entre dans la période dite de convalescence qui offre plusieurs caractères très particuliers

A l'attaque de grippe, succède, en effet, de façon absolument constante, une période dépressive prononcée et prolongée plus que n'aurait pu le faire supposer la maladie si courte. Il persiste une asthénie extrême avec fatigue rapide, un endolorissement marqué, de l'anorexie, tous symptômes susceptibles de se prolonger parfois assez longtemps. En réalité, cet état ne marque pas la guérison, il fait encore partie de la maladie : l'étude attentive du tracé thermique le montre instable ; souvent subnormal. La guérison ne peut être considérée comme acquise qu'après apparition d'une température normale et d'un état général satisfaisant ; jusque-là les risques de complications restent très grands.

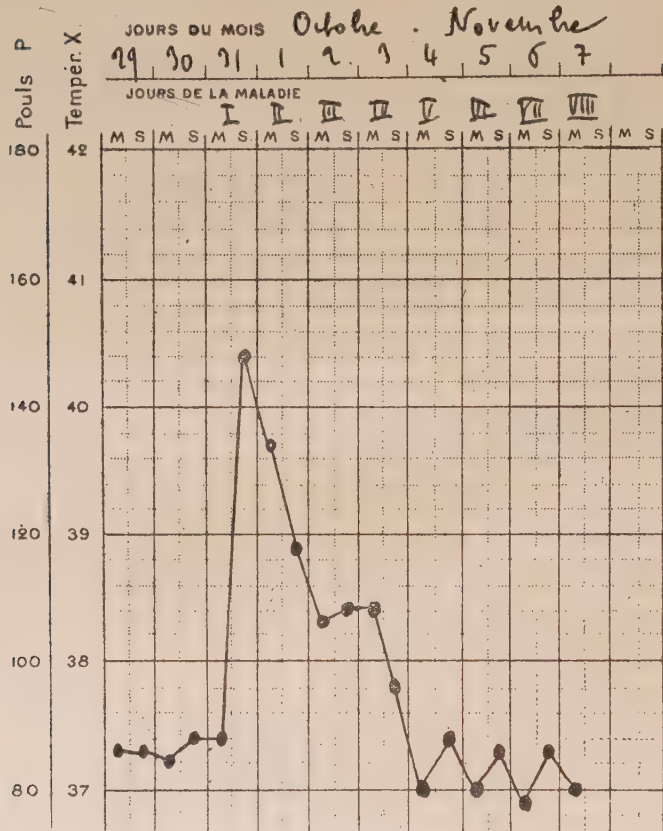
Ainsi la grippe se présente cliniquement sous forme d'une courbature fébrile intense avec céphalée, prostration et asthénie. Tous les cas n'ont point cette netteté et les atteintes légères montreront une hyperthermie moindre, un malaise fugace, une angine insignifiante, mais en somme la même symptomatologie atténuée. L'évolution de l'infection est courte :

elle aboutit spontanément à la guérison. Elle se montre comme extrêmement bénigne, et c'est ainsi d'ailleurs qu'on l'a pu voir pendant plusieurs mois (mars-juin 1918) ne faisant aucune victime parmi le grand nombre des sujets atteints.

Il est extrêmement important d'établir le diagnostic de grippe car les conséquences d'une grippe méconnue peuvent être graves pour le grippé. Les cas épidémiques, les formes nettes ne peuvent guère être méconnus : en tous cas c'est le début brusque, la courbe thermique, l'angine, la céphalée (signes très importants) qui mettront sur la voie. Cependant l'hésitation est possible et il faut signaler l'erreur qui se peut commettre de prendre pour la grippe ce qui n'en est pas. C'est ainsi que la fièvre typhoïde, la méningite cérébro-spinale, les maladies éruptives (rougeole notamment), le rhumatisme aigu seront à éliminer. Avec l'accès paludéen la distinction sera le plus souvent faite par le malade lui-même. Quant à la dengue à laquelle on voulut un moment attribuer l'épidémie de 1918, comme on l'avait fait déjà pour l'épidémie de 1889, récusant l'angine grippale, on la peut écarter par sa rareté en France, son incubation plus prolongée (quatre, huit jours), le rash caractéristique, éruption de type scarlatiniforme prédominant aux extrémités et desquamant. Nous citons pour mémoire l'affection décrite sous le nom de fièvre des tranchées qui du fait de la guerre put être soupçonnée aux armées pendant la première période de l'épidémie.

OBSERVATION I

Ho... André, vingt-six ans.



Grippe.

Accès de grippe typique survenu chez un blessé guéri.
Frissons, céphalée et douleurs vives sous la nuque.
Aucun signe objectif.

II. AFFECTIONS PLEURO-PULMONAIRES POST-GRIPPALES

Par elle-même la grippe est donc bénigne, se limite à une poussée thermique de courte durée, accompagnée de symptômes généraux d'infection, suivie d'un état de prostration très particulier. Malheureusement, on voit de façon trop fréquente survenir des complications portant, dans l'immense majorité des cas, sur l'appareil respiratoire : à la grippe qui a préparé le terrain, succèdent plus ou moins rapidement des localisations infectieuses pulmonaires et pleurales qui vont prendre toute la scène. Dans l'ensemble, ces localisations post-grippales affectent le tableau habituel des pneumonies ou mieux des broncho-pneumonies secondaires telles qu'on les voit dans la rougeole, la dyphthérie, après certaines interventions chirurgicales. Elles présentent cependant certains caractères particuliers, et il y a lieu d'envisager rapidement les diverses formes qu'elles peuvent revêtir.

Il est d'abord un point intéressant à fixer, c'est le moment auquel surviennent les complications, d'autant qu'on y trouve la raison d'un fait signalé depuis l'épidémie de 1889 et considéré comme caractéristique de la grippe : l'accident de la courbe thermique qu'on a dénommé le V grippal (J. Teissier). En effet, tantôt la complication survient alors que la chute de la fièvre grippale n'est pas complète, tantôt lorsqu'elle se termine ; elle peut même se produire après plusieurs jours d'apyrexie dans la période asthénique. Marquant

une reprise d'infection, la complication provoque une nouvelle poussée de température qui se greffe de façon plus ou moins précoce sur la température purement grippale descendante et s'inscrit sur la courbe, comme la branche ascendante du V¹. Parfois la rapidité avec laquelle s'installe la complication permet à peine de constater qu'elle succède à la grippe. D'ailleurs, dans la dernière période de l'épidémie, les affections pulmonaires apparaissent comme spontanées : elles n'ont plus besoin de terrain préparé².

La diversité des affections respiratoires post-grippales est grande et cela se comprend facilement si l'on songe à leurs données étiologiques et pathogéniques : leur caractère secondaire, leur évolution en terrain spécial, la nature variable, souvent multiple, de leurs agents microbiens. Il est assez difficile de les étudier en détail, ce qui n'offre d'ailleurs qu'un intérêt relatif. Plus simplement peut-on les classer de façon un peu arbitraire dans leurs formes diverses, car les lésions revêtent souvent plusieurs types à la fois, et indiquer pour l'ensemble les traits principaux de leur symptomatologie.

Nous répétons qu'elle ne leur est point très spéciale, que les pneumopathies infectieuses secondaires d'autre origine permettent de telles constatations. C'est par

¹ La question a été traitée, notamment dans la thèse de Menu (Lyon 1892) où le V est envisagé comme indice de collapsus thermique, et où la conception de la grippe est celle des rechutes. Notre interprétation en diffère essentiellement.

² Violle (*Presse Médicale*, 10 oct. 1918) a présenté une courbe schématique très claire de la température dans la grippe, suivie de complications expliquant les diverses formes du V.

leur épidémicité propre, leur gravité, leur grande contagiosité que les lésions post-grippales s'individualisent plus particulièrement.

A. FORMES ANATOMO-CLINIQUES

1. Laryngo-trachéites et bronchites simples.

Il est constant que dans la grippe se montre une inflammation plus ou moins accusée des voies respiratoires supérieures : de règle, elle est très superficielle et se borne à la rougeur de la gorge, à l'irritation laryngée légère, au petit catarrhe nasal. Mais par degrés ces manifestations peuvent s'étendre et la bronchite diffuse survenir avec sa symptomatologie habituelle durant de huit à dix jours.

2. Congestions pulmonaires.

L'on peut comprendre sous cette désignation toute une série d'états d'allure et de gravité fort différentes.

Depuis la congestion légère des bases extrêmement fugace, la congestion en foyer avec râles fins et petite expectoration gommeuse jusqu'à la congestion massive, brutale, compliquée d'œdème pulmonaire, l'on peut voir tous les intermédiaires. Dans ce groupe rentrent la plupart des formes hypertoxiques d'emblée, d'évolution foudroyante, les œdèmes avec asphyxie brutale tels qu'ils ont été plus particulièrement décrits par Ravaut.

Il est certain d'ailleurs que le processus congestif joue dans les diverses complications grippales un rôle

primordial. Nous y reviendrons en étudiant l'anatomie pathologique, mais nous pouvons insister dès à présent sur le caractère hémorragique que prennent la plupart des accidents pulmonaires se traduisant cliniquement par l'expectoration mêlée de sang, l'hémoptysie et par ailleurs les épistaxis, les métrorragies.

3. Pneumonies.

La pneumonie lobaire aiguë fibrineuse a été signalée : disons qu'elle est très rare dans son type franc, qu'elle est le plus souvent bilatérale, que son évolution bâtarde s'entrave de complications fréquentes, que son pronostic est sévère.

4. Broncho-pneumonies.

C'est le type habituel des complications que l'on peut voir affecter soit la forme de broncho-pneumonie à foyers multiples, successifs, soit plus souvent encore la forme de broncho-pneumonie massive pseudo-lobaire, simulant la pneumonie aggravée de congestion et d'œdème, tendant rapidement à la suppuration, frappant les deux poumons, affectant une extrême gravité surtout à certaines périodes.

C'est à des cas pareils que se rapportent presque toutes nos observations, soit de malades guéris, soit de malades que nous avons pu suivre jusqu'à la mort et dont nous avons fait l'autopsie. Nous exposons ci-après les remarques que nous avons pu faire sur les symptômes et les particularités cliniques de ces broncho-pneumonies.

a) *Signes physiques.*

C'est par une auscultation soigneuse qu'on est le plus souvent averti de la lésion pulmonaire : elle permet de percevoir en général des râles et du souffle ; les râles constants, le souffle assez irrégulier ; ils sont éminemment variables dans leur apparition, leur évolution.

Les râles sont au début des râles crépitants fins, inspiratoires, siégeant de préférence à une base, parfois en plusieurs foyers. Le plus souvent leur extension est rapide : ils remontent, s'étalent, se font plus gros, indiquant l'extension et la transformation de la lésion. Le souffle, qui manque souvent, est rarement tubaire ; il est doux, varie facilement, se limite à de petites zones. Il accompagne les râles.

Assez souvent, il y a disproportion nette entre l'état général, l'intensité des signes subjectifs (angoisse, dyspnée), de la cyanose et les résultats de l'examen : quelques râles discrets, diffus, un petit foyer limité à une base. Certaines formes même restent muettes, et seule l'expectoration révèle l'existence de la lésion. Il n'est pas rare que l'autopsie montre cependant d'assez grosses lésions pulmonaires.

L'expectoration ne manque jamais, se montrant le plus souvent au moment où l'on constate la lésion pulmonaire, parfois avant : au début elle est visqueuse, un peu jaune, très fréquemment sanglante (depuis le filet de sang striant le crachat, jusqu'à l'hémoptysie franche) ou aussi spumeuse et rosée ; elle devient très vite muco-purulente et purulente et peut persister

dans cet état longtemps après que l'infection paraît éteinte.

b) *Signes subjectifs.*

En général, les malades n'accusent pas de point de côté ni de douleurs thoraciques. Ils se plaignent de la toux souvent très pénible par sa fréquence et la sensation douloureuse qu'elle provoque.

La dyspnée est très irrégulière, parfois paradoxale. Mais son apparition, sa constance indiquent une forme grave. Elle s'accompagne alors de cyanose et parfois cette cyanose devient assez intense pour que le malade apparaisse complètement noir et qu'elle provoque, sur sa cause, les suppositions les plus variées. En réalité, de tels cas s'expliquent à l'autopsie par l'étendue et l'intensité des lésions pulmonaires.

c) *Phénomènes congestifs.*

Ils sont constants, accusés et nous y avons déjà fait allusion. L'on peut dire qu'ils constituent un élément important de l'épidémie grippale et un état assez caractéristique. Le rôle de cette congestion intense se marque dans l'inflammation primitive des voies respiratoires, dans les épistaxis, les métrorragies, l'expectoration sanglante et les hémoptysies, le caractère hémorragique de certains épanchements pleuraux; il est vérifié par les constatations d'autopsie¹.

¹ Un autre fait qu'il nous paraît important de signaler, que nous avons constaté et sur lequel plusieurs ont insisté, c'est la défaillance

d) *Courbe de température.*

On a tenté de décrire la courbe thermique et d'établir un certain nombre de types. En réalité la diversité est extrême : la température ne correspond ni à la lésion, ni à l'agent infectieux qui la provoque, ni à la gravité.

Les observations que nous donnons en exemple nous dispensent d'insister; nous ferons remarquer seulement que le V grippal n'est visible que sur les courbes où figurent la grippe initiale et la complication qui l'a suivie et qu'il y indique le point où les deux infections se sont liées¹.

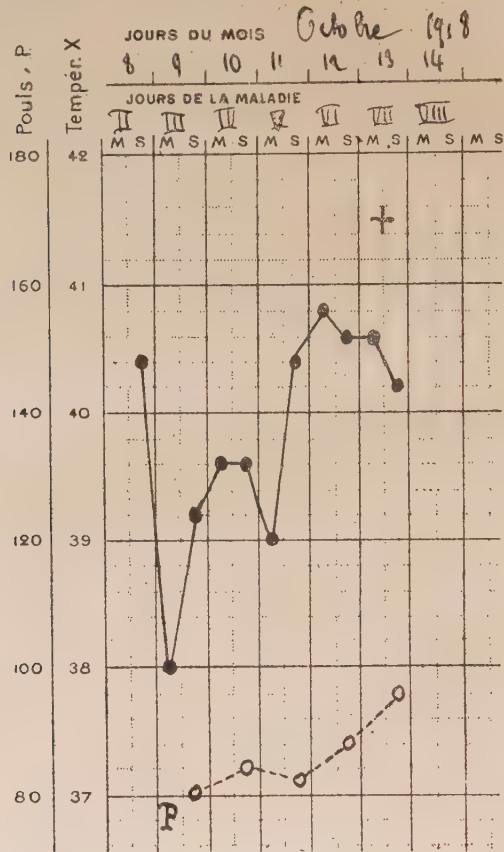
surrénale. Elle se marque par l'hypotension, l'état de nausée et de défaillance, la ligne blanche.

Nous relevons par ailleurs que nous avons vu de grosses hémorragies intracapsulaires dans plusieurs cas d'autopsie, mais les lésions sont inconstantes et ne correspondent pas toujours à l'intensité des désordres cliniques.

¹ Certains auteurs insistent sur l'examen du pouls; nous n'avons pas constaté de caractère spécial aux infections post-grippales. Il traduit l'état du cœur: la tachycardie qui persiste et surtout qui augmente est un mauvais symptôme.

OBSERVATION II

L... Maurice, trente-deux ans.



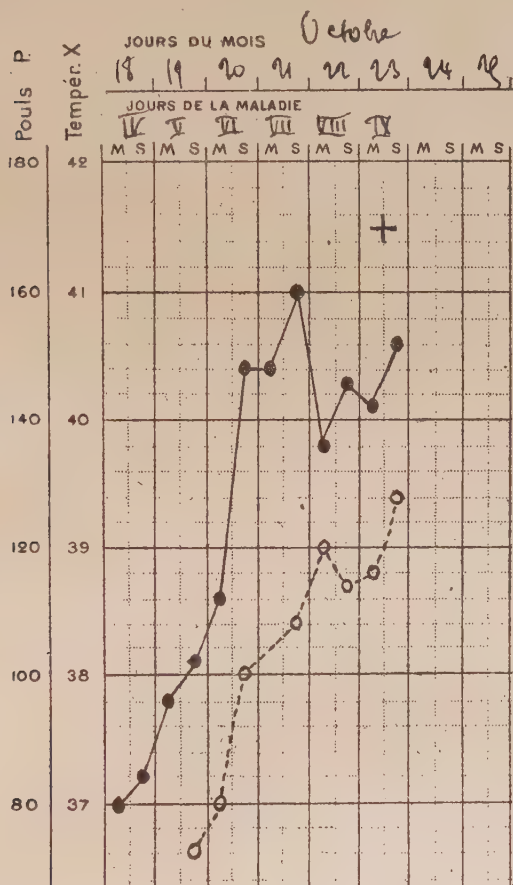
Grippe. — Broncho-pneumonie bilatérale. — Mort.

Ce malade a fait le troisième jour de son attaque grip-pale une broncho-pneumonie droite, puis le cinquième jour une broncho-pneumonie du côté opposé. La dyspnée et la cyanose ont été particulièrement intenses.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION III

Vey... Joséphine, dix-huit ans.



Grippe. — Broncho-pneumonie double. — Mort.

Début le 14 octobre par de la céphalée, courbature et diarrhée. Amélioration, mais il persiste un peu de toux.

A l'entrée, pas de température, assez bon état général, lassitude extrême, un peu de céphalée et de mal de gorge. Aucune localisation pulmonaire.

Accouchement normal à terme le 19 octobre, à 4 heures, d'une fille bien portante (3530/530).

21 octobre. — A l'accouchement a succédé une transformation complète : température montée brusquement à 40 degrés, très mauvais état général (état typhique, asthénie et apathie complètes, ligne blanche, pouls très mou). Aux poumons, à peu près rien à droite ; à gauche, expiration rude et soufflante avec submatité des deux tiers inférieurs.

23 octobre. — L'état général a encore empiré. Adréna-line à haute dose, n'a eu aucun effet. Dyspnée intense avec cyanose, mais face plutôt pâle (faiblesse extrême de la tension). Délire.

Signes de broncho-pneumonie bilatérale à foyers confluents surtout à gauche.

Autopsie le 26 octobre.

Plèvres. — Pas d'adhérences, petits épanchements hémorragiques.

Poumon droit. — Lobes supérieur et moyen ne présentant qu'un léger emphysème.

Le lobe inférieur présente une transformation complète en un bloc de splénisation violacée à surface lisse, sans grains, ne laissant sourdre à la pression que du sang. Pas de pus. A la partie postéro-supérieure de ce lobe : gros noyau d'hépatisation grise, de forme pyramidale.

Poumon gauche. — Les lésions ne respectent que le sommet. Les trois quarts du lobe supérieur sont occupés par un gros foyer d'hépatisation grise semé de points ramollis de suppuration. Le lobe inférieur est entièrement splénisé, plus hémorragique que le lobe droit correspondant, présentant au même point un noyau analogue d'hépatisation grise.

Cœur et aorte. — Normaux.

Rate (190). — Assez molle et diffuente.

Foie (1.800). — Un peu gros.

Reins. — Congestion intense, surtout à gauche, vaisseaux interpyramidaux très dilatés, piqueté congestif de la substance médullaire. Décapsulation normale.

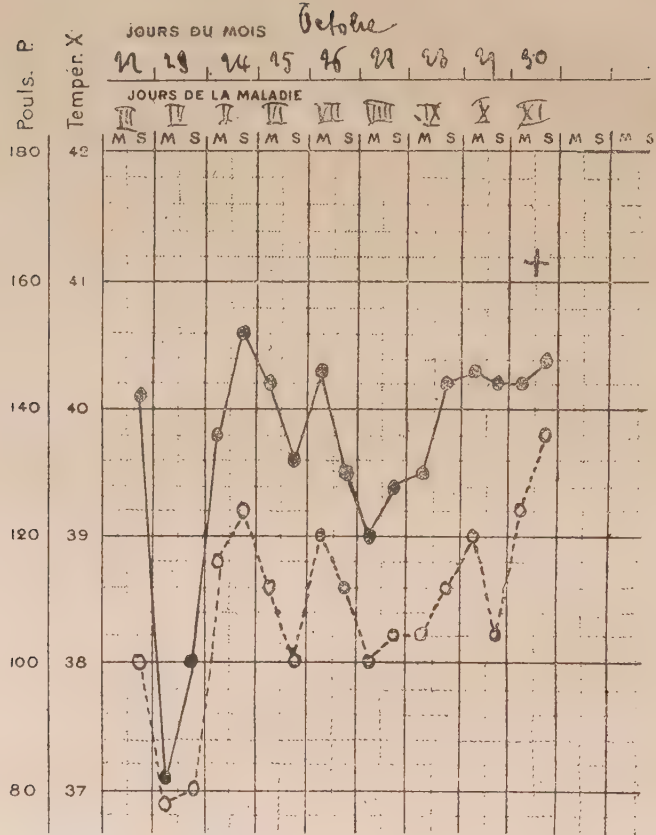
Surrénales. — Ne paraissent rien présenter d'anormal. Pas d'hémorragies, pas de modification appréciable du tissu glandulaire.

Organes génitaux. — Rien à signaler.

Bactériologie. — Association, bacille de Pfeiffer et streptocoque hémolytique.

OBSERVATION IV

Bour..., trente ans.



Grippe. — Broncho-pneumonie double, consécutive à l'accouchement. — Mort.

Mère hépatitante. Une sœur grippée. Rougeole à sept ans, oreillons à douze ans. IV^e pare avec trois enfants vivants, à terme.

23 octobre. — A 11 heures et demie, accouche d'un

gros hydrocéphale (4550/450), dont 1350 liquide hydrocéphalique. Accouchement laborieux avec craniotomie. Travail de soixante heures. Douleurs intenses. Deux nuits d'insomnie.

Début de la grippe avec le travail, par céphalée, courbature et fièvre.

A l'entrée, bon état général malgré la température élevée.

Aux poumons. — Respiration un peu rude sans autres signes. Pouls rapide.

Urines normales. Après l'accouchement, température à 37 degrés.

Température élevée les jours suivants, pouls rapide. Lochies fétides.

25 octobre. — Percussion normale; sur la moitié inférieure du poumon gauche, quelques râles gros, crépitants et disséminés. Disque moyen d'albumine.

29 octobre. — Points de côté très douloureux à la base droite. Douleurs abdominales (non à la palpation). Un peu de ballonnement. On voit se dessiner le péristaltisme intestinal un peu exagéré.

30 octobre, *poumon droit.* — Matité absolue du tiers inférieur, au niveau duquel on entend quelques râles à bulles grosses, crépitants sur les deux tiers inférieurs, gros souffle à tonalité étendue s'atténuant vers la base.

Poumon gauche. — Submatité à la base. Râles sous-crépitanants, diffus sur les deux tiers inférieurs. Etat général devient rapidement mauvais. Facies pâle. Traits tirés. Point de côté de la base droite continu. Agitation. Température 40 degrés depuis trois jours. Pouls, 120.

Dans la nuit du 30, aggravation. Délire. Hallucinations. Mort le 31 octobre à 3 heures du matin, brusquement.

Autopsie: plèvre gauche. — Quelques adhérences fibrino-purulentes à la partie postérieure et à la base.

Plèvre droite. — Adhérences de même nature cloisonnant un épanchement de pus séreux d'environ 300 centimètres cubes.

Poumon gauche. — Lésions limitées à un noyau peu étendu de splénisation avec suppuration à la base.

Reste du poumon assez congestionné, crépite encore assez bien. Pas de noyau broncho-pneumonique.

Poumon droit. — Tout le poumon est recouvert d'une coque pleurale fibrino-purulente, qui se détache par grands lambeaux de plus de 1 millimètre d'épaisseur. Lobe supérieur très congestionné; fragments ne tombant pas au fond de l'eau. Les lobes moyen et inférieur sont le siège d'une splénisation totale, fragments tombant au fond de l'eau. A la base, la pression fait sourdre du pus en nappe; en outre, présence de petits noyaux suppurés sous-pleuraux. Poumon entier pèse 600 grammes.

Péricarde. — Normal.

Cœur. — Poids : 260 grammes, sans rien à noter.

Péritoine. — Petit épanchement fibrino-purulent, surtout sur le péritoine pariétal. Utérus, annexes, Douglas intacts.

Tube digestif. — Aucune lésion de l'intestin ni de l'appendice.

Utérus. — Normal.

Foie. — Gros, congestionné, poids : 1.600 grammes.

Rate. — Ferme, congestion légère, poids : 190 grammes.

Reins. — Congestion des gros vaisseaux interpyramidaux, surtout à droite, poids : 350 grammes.

Capsules surrénales. — Normales.

Bactériologie. — Pneumocoque (type I).

B. PLEURÉSIE.

1. Dans les affections pulmonaires.

La plèvre réagit de façon presque constante, tantôt c'est une petite pleurésie sèche coiffant un foyer hépatisé, tantôt un léger épanchement à la base de liquide

séro-fibrineux ou même louche dont la guérison est spontanée.

Mais trop fréquemment, il s'agit de pleurésies purulentes, pleurésies enkystées (diaphragmatique ou interlobaire) assez rares et pleurésies de la grande cavité reconnaissant des agents microbiens divers : pneumocoque, bacille de Pfeiffer, streptocoques, ces derniers nettement prédominant. Elles sont souvent précoces, d'évolution rapide, l'épanchement devenant énorme, parfois en quelques heures et comportant alors un pronostic d'une extrême gravité. Elles peuvent être bilatérales. Par ailleurs, elles s'installeront souvent insidieusement, ne se distinguant pas nettement de la lésion pulmonaire sous-jacente et ne seront reconnues nettement que par la ponction exploratrice que l'on ne doit pas hésiter à utiliser largement.

Le liquide pleural se présente tantôt comme franchement purulent, tantôt comme presque séreux, plus ou moins louche¹.

On s'accorde généralement à reconnaître que le pus franc est dû au pneumocoque, la sérosité louche étant sous la dépendance du streptocoque. Le fait est loin d'être absolu et si le streptocoque fourmille de préférence dans des liquides souvent à peine louches, on l'isolera parfaitement d'un pus bien lié. Du reste, il

¹ Dans les pleurésies purulentes que nous avons pu voir, nous avons été frappé par l'abondance, surtout dans le pus séreux, des exsudats fibrino-purulents épais, flottant dans le liquide en tapissant la cavité pleurale. Certains poumons étaient même complètement recouverts d'une gangue de fibrine et de pus. Il s'agissait de streptocoque.

est remarquable que la plèvre fournit également l'exemple des associations microbiennes, que nous avons signalées dans les lésions pulmonaires : nous en avons nous-même constaté plusieurs cas, notamment l'association du bacille de Pfeiffer et du streptocoque hémolytique.

Signalons que certaines pleurésies montrent des caractères très particuliers : tel l'épanchement sanglant aseptique, signalé par Ch. Richet fils. Nous avons nous-même l'observation d'un malade qui présenta au cours d'une broncho-pneumonie grave une grosse pleurésie purulente aseptique de la grande cavité, et fit sa défervescence le jour même où la pleurésie était constatée. L'épanchement disparut spontanément en quelques jours.

2. Pleurésies purulentes primitives.

A côté de pleurésies survenant au cours de l'évolution de lésions pulmonaires et considérées comme secondaires à ces lésions, on a pu voir, particulièrement en juin et juillet 1918, des pleurésies purulentes paraissant absolument primitives et affectant même le caractère épidémique. Elles furent assez nombreuses dans la région lyonnaise et d'une réelle gravité. Le streptocoque hémolytique en était l'agent essentiel. Il s'agit certainement de pleurésies post-grippales où l'envahissement de la séreuse se faisait soit directement, soit plutôt peut-être par l'intermédiaire d'une lésion pulmonaire minime et ne se révélant par aucun signe physique.

C. ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

Les différentes complications pulmonaires qui succèdent à la grippe, mises à part les formes légères de bronchite et de congestion, comportent toujours un pronostic réservé. Ce n'est pas que les guérisons ne soient heureusement fréquentes et qu'à part certaines périodes de l'épidémie, le pourcentage n'en soit rassurant : on voit des cas d'apparence grave s'améliorer contre toute prévision. Mais il est certain que la virulence exaltée des agents microbiens, que la moindre résistance du terrain due à l'infection grippale créent des circonstances éminemment défavorables à la lutte contre l'infection¹.

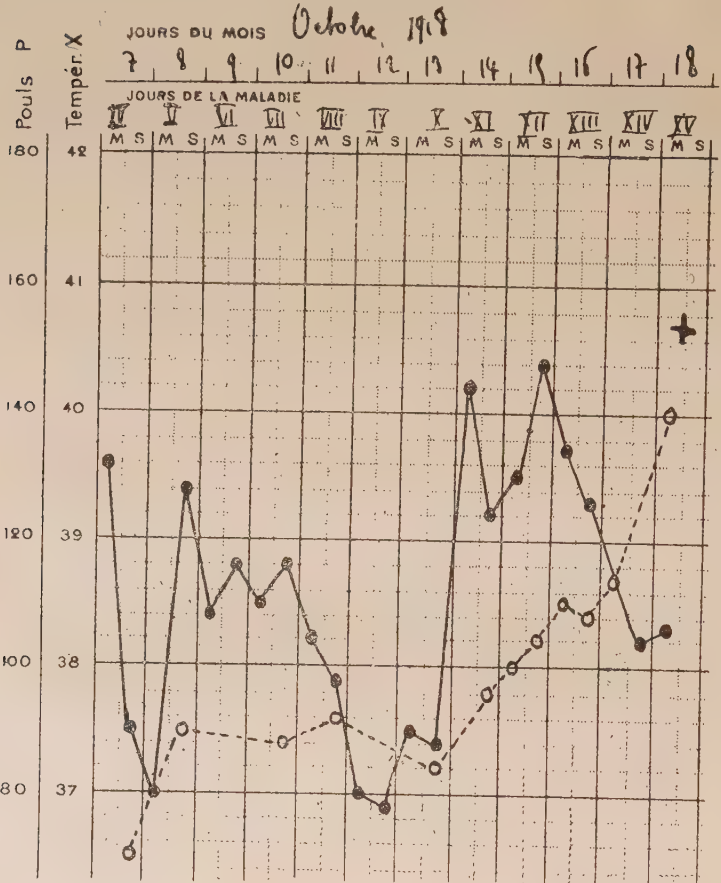
La mort peut survenir soit très rapidement (deux ou quatre jours), soit plus communément vers le huitième jour. C'est une mort par asphyxie, le champ respiratoire apparaissant dans la plupart des cas à l'autopsie comme extraordinairement réduit, plus rarement par collapsus ou syncope cardiaque.

L'hyperthermie élevée, la courbe très oscillante, la dyspnée, la cyanose persistante surtout doivent faire craindre une issue fatale. Il en est de même de la tachycardie dont la courbe s'élève progressivement et plus encore quand elle s'accorde avec un fléchissement de la courbe thermique.

¹ Nous pouvons donner quelques exemples de la gravité des infections pulmonaires : la mortalité a été signalée de 17 pour 100 et 26 pour 100 (Trémolières et Rafinesque), de 30 pour 100 (Amérique), de 33 pour 100 (Moyman et Meneses). La mortalité moyenne est un peu supérieure à 10 pour 100. Rappelons que Piorry, en 1837, avait compté jusqu'à 50 pour 100 de décès.

OBSERVATION V

Gr..., Alexandre, vingt-huit ans.



Grippe. — Broncho-pneumonie bilatérale.
Pleurésie droite. — Mort.

Soldat permissionnaire, tombe malade en route, trois jours avant son entrée à l'hôpital. Il a fait une poussée de

température à 39°8, mais est actuellement presque apyrétique, accuse seulement un peu de toux laryngée et ne présente rien d'objectif à l'examen.

Le lendemain de son entrée, le malade a des épistaxis, et la température s'élève brusquement. Les signes pulmonaires sont constatés le troisième jour, sous forme de quelques râles sous-crépitaux, discrets aux deux bases.

Le huitième jour, après une chute de température à la normale, nouvelle ascension avec point de côté (hémithorax droit), submatité et obscurité à la base droite, râles sous-crépitaux bilatéraux, avec respiration soufflante et râles fins dans l'aisselle gauche. Pas d'albumine.

Le malade meurt le quinzième jour : la température est redescendue, mais le pouls s'est accéléré progressivement depuis la seconde poussée. Il a persisté un point douloureux à la base droite, donnant l'impression d'une douleur diaphragmatique. Râles crépitaux bilatéraux prédominant en arrière.

Autopsie. — La plèvre droite montre des adhérences assez épaisses fibreuses, sur la base et la partie moyenne du poumon, qui est recouvert en ces points d'une couche pseudo-membraneuse avec œdème gélatineux, infiltré d'une sérosité louche.

Les deux poumons sont envahis par une splénisation rouge violette, hémorragique presque totale. Seul le sommet gauche est respecté et l'on trouve encore de la crépitation à ce niveau.

Très gros foie congestif.

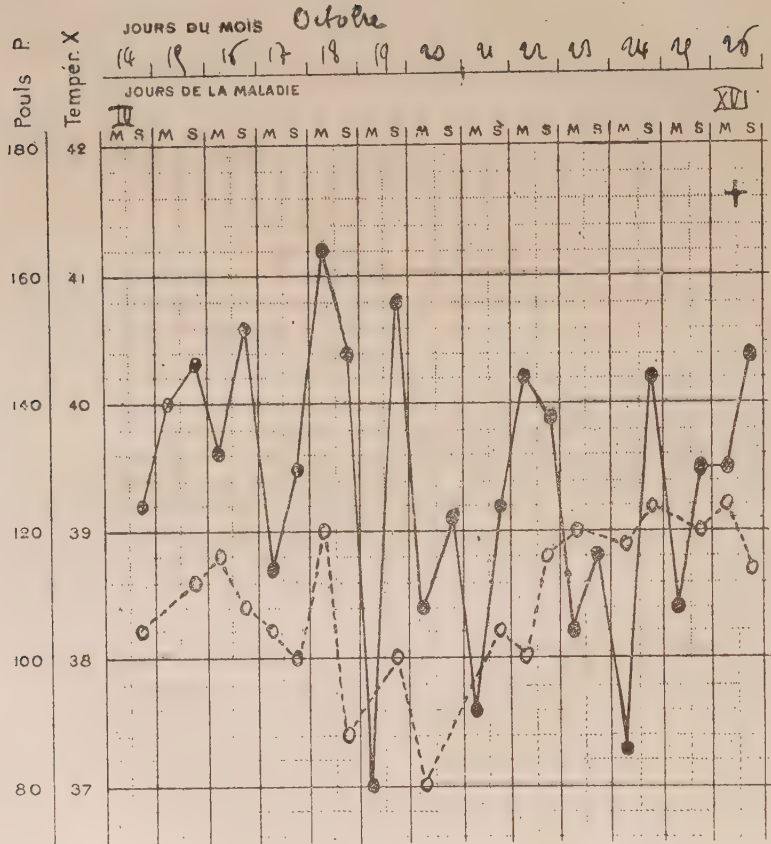
Rate un peu grosse.

Reins normaux.

Examens bactériologiques. — Les prélèvements d'autopsie ont montré la présence de l'association du streptocoque hémolytique et du bacille de Pfeiffer, dans le sang du cœur, les lésions pulmonaires et l'exsudat gélatiniforme de la plèvre droite.

OBSERVATION VI

Jac..., trente-six ans.

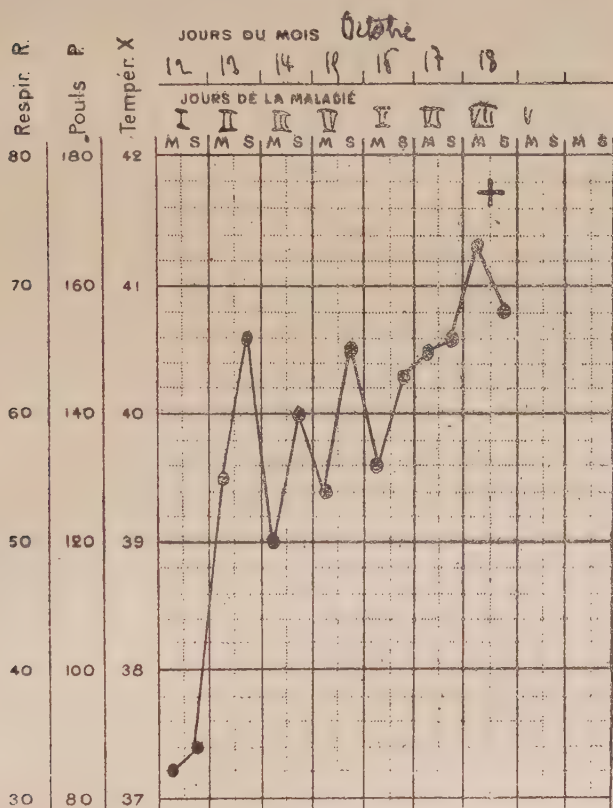


Grippe succédant à l'accouchement et suivie, au quatrième jour, d'une broncho-pneumonie double. — Mort.

Autopsie. — Emphysème et foyers de splénisation à gauche. Splénisation en voie de suppuration du lobe inférieur droit. Les lésions pulmonaires montrent l'association de Pfeiffer et du streptocoque hémolytique.

OBSERVATION VII

Bon... Marguerite, trente-trois ans.



Broncho-pneumonie prédominant à gauche. — Mort.

Autopsie. — Lésions bilatérales des poumons. A droite, pas de lésions au foyer, mais congestion diffuse avec œdème. A gauche, splénisation presque totale, ne respectant que la partie supérieure du lobe supérieur. Lésions très hémorragiques.

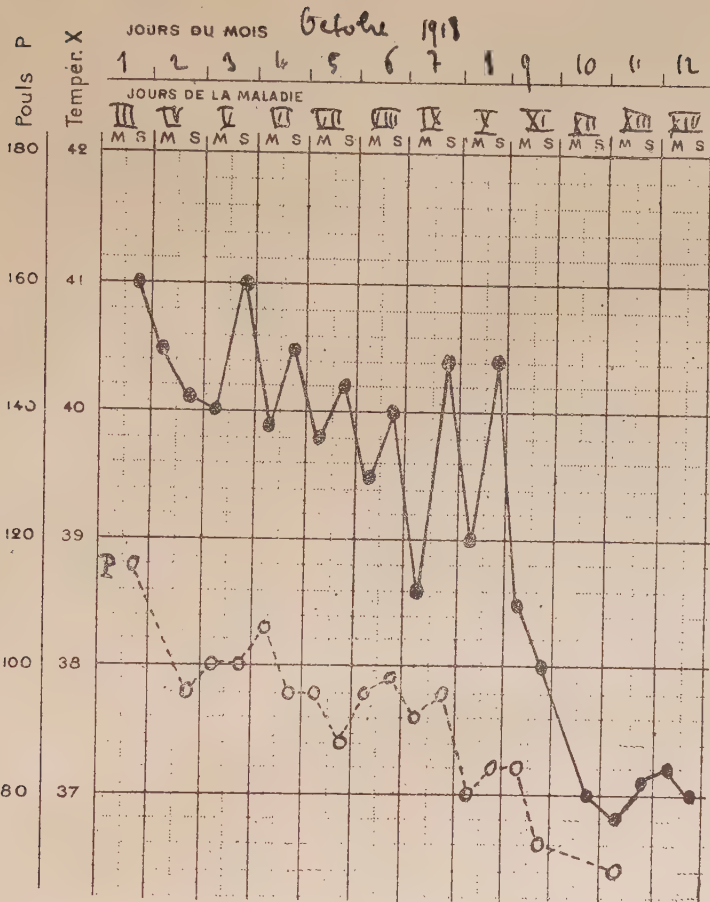
Le sang et les lésions pulmonaires ont montré le streptocoque viridens en culture pure.

La guérison se fait, soit par une chute brusque de la température, soit par une descente en lysis plus ou moins prolongée. Mais on voit aussi nombre de courbes irrégulières avec défervescence puis reprises. Les signes généraux s'atténuent, les symptômes se calment et la convalescence survient souvent longue et traînante, traversée parfois de nouveaux accidents. Les rechutes ne sont pas rares : ce sont elles qui font parler de récidives de la grippe, alors qu'il ne s'agit réellement que de simple réinfection pulmonaire.

Signalons que l'on peut fréquemment constater la prolongation parfois indéfinie des signes pulmonaires (submatité, foyer de râles), alors que la température est sensiblement normale et l'état général excellent. Il semble que dans ces formes traînantes l'organisme ne peut acquérir l'immunité locale, que le travail de résorption des exsudats n'arrive pas à s'effectuer. L'expectoration persistante garde son aspect purulent, montre en abondance la même flore microbienne. La guérison complète est cependant la règle.

OBSERVATION VIII

Gu..., Gaston.



*Grippe. — Pneumonie double. — Pleurésie purulente aseptique.
Guérison.*

Subdélirant à son entrée, le malade ne peut être interrogé

facilement. On arrive cependant à savoir qu'il est malade depuis trois jours.

On constate au moment de l'entrée des signes d'hépatisation à gauche, base et partie moyenne du poumon : on perçoit des râles crépitants et du souffle ; l'expectoration est rouillée.

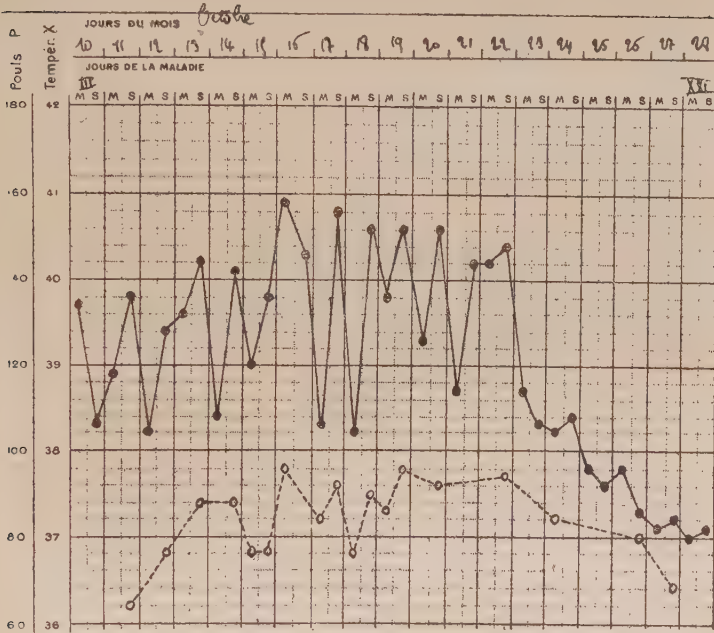
Après deux jours, nouvelle poussée thermique et accen-tuation du délire et apparition de signes d'hépatisation à la base droite.

Le huitième jour, apparition d'un épanchement gauche : la ponction exploratrice ramène du liquide louche que l'examen montre purulent, aseptique. La chute de la température se fait brusquement le lendemain et l'amélioration fut rapide. L'épanchement disparut spontanément en quelques jours.

Examens bactériologiques. — L'hémoculture faite le huitième jour est restée stérile. L'examen du liquide pleural le montre puriforme à polynucléaires presque intacts : il est stérile.

OBSERVATION IX

Da.. , Henri, vingt-deux ans.

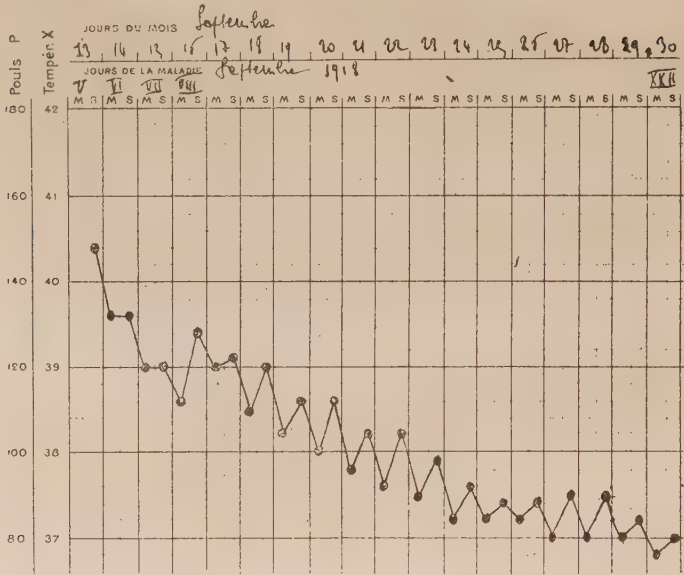


Grippe. — Broncho-pneumonie droite avec gros foyer occupant tout le lobe inférieur. — Guérison.

Chez ce malade, la lésion pulmonaire est restée unilatérale. La ponction du poumon a montré dans le foyer broncho-pneumonique la présence du bacille de Pfeiffer.

OBSERVATION X

Ser., Jérémie, trente-six ans.



Grippe. — Congestion des deux bases et broncho-pneumonie à foyers multiples. — Guérison.

Grippe quatre jours avant l'entrée à l'hôpital. A l'entrée : foyer de râles crépitants fins, avec petit souffle à la base droite. Râles fins aux deux temps, à la base gauche.

Au huitième jour : submatité à la base droite avec petit souffle. Quelques râles fins à la base gauche. Foyer de râles sous-crépitanes au sommet gauche.

Par la suite le malade présente des foyers successifs au sommet droit, au tiers inférieur du poumon droit, où l'on entend pendant deux jours de gros râles sous-crépitanes sans souffle.

L'état général est toujours resté assez bon ; la température est descendue régulièrement. Il n'y a pas eu d'albumine.

Guérison assez lente.

Observations. — Chez ce malade, une hémoculture faite le deuxième jour de l'entrée (troisième jour de la complication pulmonaire, avec température à 39°6), a montré du streptocoque non hémolytique.

La question se pose de savoir si l'on peut tirer parti des résultats de l'examen bactériologique, au point de vue pronostic, et si d'après les agents microbiens découverts, on peut conclure à une plus ou moins grande sévérité de l'affection pulmonaire. Il ne paraît pas possible de formuler une règle à cet égard et d'établir qu'à tel germe correspondent une forme et un pronostic définis. Le polymicrobisme des lésions, si fréquemment relevé, serait du reste un obstacle sérieux à la classification et l'on ne peut que donner des indications générales, dont celle de la gravité bien plus grande des infections polymicrobiennes (Ch. Richet fils et Barbier). D'après nos observations le plus grand nombre de cas mortels est à l'actif du streptocoque hémolytique, le plus souvent associé au bacille de Pfeiffer, le pneumocoque, le bacille de Pfeiffer, le streptocoque non hémolytique ont été également trouvés à l'autopsie, soit en cultures pures, soit en associations diverses. Nous pensons que le pneumocoque, le streptocoque non hémolytique sont les moins virulents, que le bacille de Pfeiffer comporte un pronostic réservé et encore plus le streptocoque hémolytique.

L'hémoculture positive est en général un mauvais indice; cependant nous avons eu l'occasion de constater qu'il est loin d'en être toujours ainsi. Le streptocoque non hémolytique a été isolé par nous six fois dans le sang de broncho-pneumoniques qui ont guéri de façon complète (P. Courmont, Durand et P. Dufourt).

III. AUTRES COMPLICATIONS DE LA GRIPPE

Il est classique de décrire la grippe comme une affection polymorphe, de lui reconnaître des formes cliniques nettement distinctes : nerveuse, pulmonaire ou thoracique, intestinale, rénale etc... Telle n'est pas notre conception : nous avons décrit d'une part la grippe, d'autre part les infections qui lui succèdent, portant essentiellement sur l'appareil respiratoire. D'après ce que nous avons pu voir, d'après les observations que nous avons relevées, il nous semble qu'il n'y a pas lieu d'individualiser aussi nettement que les pulmonaires les autres complications. La grippe, dite nerveuse, n'est autre habituellement que celle que nous avons étudiée. Quant aux autres formes, elles comprennent une série de déterminations sur les autres appareils et celles du rein, du tube digestif, de l'appareil circulatoire nous apparaissent plutôt comme des manifestations secondaires aux infections pulmonaires. Seuls quelques cas peuvent être considérés comme relevant de l'infection grippale pure, au même titre que les complications respiratoires. Nous référant à ce que nous avons dit

déjà de la pathogénie, nous trouvons qu'elle permet l'explication suivante.

La grippe se complique : 1° parce qu'elle provoque une énorme diminution de la résistance de l'organisme; 2° parce qu'elle en exalte les agents microbiens, hôtes habituels. Ces agents microbiens exaltés ce sont au premier chef ceux que réveillera la localisation inflammatoire primitive (angine, catarrhe), qui ne demandent qu'à descendre dans le poumon. Sans doute, d'autres réveils microbiens peuvent se faire et il existera des cas de complications directes de la grippe sur le rein (néphrites et pyélonéphrites), le système nerveux (méningites, névrites), etc... Mais ils sont rares et nous estimons qu'on ne peut constituer en formes cliniques les troubles digestifs, circulatoires, rénaux qui accompagnent les manifestations thoraciques, quoiqu'ils soient parfois assez marqués pour venir au premier plan. Ce n'est pas la grippe, mais la broncho-pneumonie qui fait des néphrites, des appendicites, des thromboses artérielles et veineuses¹. Nous n'insistons pas, n'ayant pas eu l'intention d'étudier ici ces autres infections non respiratoires. Nos observations personnelles ne comportent que de très rares exemples de complications non pulmonaires, et nous n'avons pas fait d'autopsie qui ne nous ait révélé l'atteinte du poumon. Nous avons tenu simple-

¹ Il convient de rappeler ici qu'en temps d'épidémie on a trop tendance à qualifier grippes toutes les infections aiguës qui peuvent survenir. Nous avons nous-même constaté à plusieurs reprises le bacille d'Eberth et le bacille de Shiga dans des « grippes à forme typhoïde » et des « grippes dysentériques ».

ment à consigner quelques réflexions indiquant que la grippe ne saurait être dite polymorphe, qu'elle se complique essentiellement dans le poumon, que les autres manifestations infectieuses ne sont pour la plupart que des épisodes dans l'évolution de l'affection pulmonaire.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

On ne peut songer à décrire des lésions anatomiques correspondant proprement à la grippe : son évolution naturelle vers la guérison ne donne pas lieu à constatations nécropsiques. C'est seulement la mort provoquée par les complications qui permet pareilles constatations et il ne s'agit plus alors que de lésions banales d'infections secondaires des poumons, qui ne semblent pas se rattacher tout d'abord à l'étiologie grippale. Cependant, certains caractères sont assez particuliers pour mériter plus qu'une mention et si nous ne voulons pas refaire la description anatomique et histologique complète des infections secondaires du poumon, nous pouvons relever quelques faits intéressants.

Nous avons pratiqué par nous-même cinquante et une autopsies de malades morts de complications pulmonaires post-grippales : nous nous en tiendrons pour la plus grande part à l'exposé de nos constatations personnelles.

Les faits les plus marquants et dont on ne peut s'empêcher d'être frappé, sont le caractère congestif

intense, hémorragique même, des lésions et aussi leur intensité. Chez des sujets où la clinique — nous avons signalé le fait — paraissait indiquer des atteintes limitées, l'autopsie révèle par contre une extension formidable du processus infectieux. Quand on a pu faire quelques constatations analogues on conçoit la dyspnée et la cyanose si intenses, que l'on peut parfois observer, et on juge inutile de chercher dès pathogénies complexes : si les malades « noircissent » c'est que leur champ d'hématose est virtuellement supprimé.

I. LÉSIONS DU POUMON

Elles se présentent essentiellement suivant le type de lésions hémorragiques et broncho-pneumoniques associées, le type constaté résultant des combinaisons variables des deux processus. Le moment où la mort est survenue joue un rôle important dans l'aspect des lésions, qui évoluent de la poussée congestive du début vers l'infection et la suppuration.

A l'ouverture du thorax, les poumons apparaissent souvent turgescents, de teinte violacée, sous une plèvre distendue, très fréquemment lésée. A la palpation, le tissu pulmonaire crépite mal, irrégulièrement, sa consistance est variable : zones molles d'œdème, zones dures de congestion ou plus friables de suppuration.

A la coupe, le sang, la sérosité spumeuse et sanglante, mêlés de pus, ruissellent sur la surface de section. L'examen de cette surface la montre lisse, plane, non granuleuse, tantôt homogène, tantôt bigarrée

par le mélange en proportions diverses des foyers hémorragiques et des zones d'hépatisation grise ou même de franche suppuration. Parfois les foyers hémorragiques, du type infarctoïde, sont isolés, séparés par des régions d'œdème simple ou même des bandes de tissu presque normal; le plus souvent, ils sont confluents, donnant l'aspect pseudo-lobaire, transformant tout un lobe ou tout un poumon en un bloc de splénisation de teinte rouge violette, brun sale ou grisâtre. A la pression, suivant le degré d'évolution, sort un mélange en proportions variées de sang et de pus : celui-ci vient soit simplement des bronchioles et des noyaux péribronchiques, soit de vastes foyers évoluant en masse vers la suppuration. Il est exceptionnel de constater la pneumonie franche avec l'aspect granuleux spécial de la coupe; rare de trouver la broncho-pneumonie à noyaux disséminés. Nous n'en avons point rencontré.

Les lésions sont presque toujours bilatérales, prédominant d'un côté : elles revêtent même aspect, les différences tenant seulement au degré d'extension et à l'ancienneté des lésions. Les poumons sont denses, lourds, très augmentés de poids : nous relevons fréquemment dans nos observations 600 à 800 grammes et au delà. Dans un cas, les deux poumons pesaient ensemble 2 kilogrammes (1.200 grammes le poumon droit, 800 grammes le poumon gauche); il s'agissait d'une double splénisation hémorragique presque totale. En général, les lésions affectent le lobe inférieur; mais elles le dépassent souvent largement et les lobes moyen et supérieur présentent toujours, à défaut de

foyers hémorragiques et suppurés, de la congestion marquée et de l'œdème.

La plèvre est rarement trouvée saine : dans la grande majorité des cas, on constate soit de l'épanchement plus ou moins abondant (sérosité louche, pus ou souvent même liquide hémorragique), soit des exsudats fibrino-purulents, recouvrant parfois le poumon presque en entier d'une gangue épaisse. Les suffusions hémorragiques sous-pleurales sont fréquentes. Nous avons vu à plusieurs reprises à la surface de la plèvre viscérale, au niveau du lobe inférieur notamment, des exsudats gélatiniformes.

Les altérations des grosses bronches sont constantes : elles ont été bien étudiées par Askanazy qui en a décrit les diverses formes et déterminé le processus histologique. Sous le liquide spumeux, séro-sanglant ou le muco-pus qui encombre l'arbre bronchique, nous avons nous-même constaté la fréquence des altérations de la paroi, congestionnée, infiltrée, présentant presque toujours des ulcérations superficielles.

2. AUTRES LÉSIONS

Les lésions des autres organes nous ont paru avoir dans l'ensemble comme caractère particulier cet aspect congestif intense, hémorragique, qui marquait déjà les lésions pulmonaires.

A la coupe, les organes se montrent gorgés de sang, les vaisseaux dilatés se dessinant sur le parenchyme (rein surtout). Macroscopiquement, on ne note

pas d'autres désordres appréciables : la néphrite vraie notamment paraît exceptionnelle.

Nous signalerons que la rate est assez souvent grosse (200 grammes, 330 grammes), qu'à plusieurs reprises nous avons vu de gros foies gras infectieux (jusqu'à 2 kg. 400). Nous n'avons pas constaté de lésions du tube digestif, non plus que de l'appareil circulatoire où seule a été notée à trois ou quatre reprises la dilatation des cavités cardiaques avec myocarde mou, étalé et où il a été vu une fois de petites végétations d'endocardite récente sur la grande valve de la mitrale.

Nous avons examiné particulièrement les surrénales en raison de l'intensité des phénomènes de dépression que nous avons souvent constatés : dans cinq cas, nous avons trouvé de grosses hémorragies de la substance médullaire : quatre fois la lésion était unilatérale, une fois elle siégeait sur les deux glandes.

Nous passons sur les diverses suppurations que l'on a signalées : nous avons vu pour notre part deux arthrites suppurées du genou, une otite, une péritonite purulente sans aucune lésion abdominale qui pût expliquer l'origine de la suppuration.

3. HISTOLOGIE

L'étude histologique confirme la très grande variété des lésions pulmonaires et le caractère très spécial qu'elles prennent par la constance du processus congestif et hémorragique. Les combinaisons de ce processus avec l'inflammation lobulaire rendent diffi-

ciles, par leur diversité, la systématisation des lésions et l'on peut relever sur les coupes une série d'aspects très différents¹. Chez l'un de nos malade (Gr... obs. V) deux coupes du même poumon, prélevées sur le lobe inférieur, à quelques centimètres de distance, montrent, l'une de l'hépatisation fibrineuse avec œdème pur, l'autre de la splénisation typique avec les lésions de bronchiolite suppurée, l'alvéolite congestive et desquamative, la plèvre est œdémateuse, recouverte d'un exsudat épais, fibrineux.

Chez la malade de notre observation VII, il s'agit d'une inondation alvéolaire, sans inflammation interstitielle : les alvéoles sont dilatées, déplissées, les vaisseaux énormes, les cloisons interlobulaires sont œdématisées, mais il n'y pas de dissociation du parenchyme ; le type des lésions est remarquablement peu inflammatoire.

En d'autres cas, c'est de l'œdème pulmonaire franc avec vaisseaux très dilatés et par endroits de l'alvéolite catarrhale ou bien l'on assiste au contraire à une fonte purulente complète du parenchyme.

L'évolution histologique des lésions, de la congestion à la suppuration, a été précisée par A. Lacassagne (*Journal médical français*, janvier 1919), et par Glaus et Fritzsche dont les constatations ont porté sur plus de trois cents autopsies.

¹ Nous tenons à remercier ici notre ami le professeur P. Masson, de Strasbourg, qui a bien voulu vérifier l'examen et l'interprétation de nos coupes histologiques.

4. MICROBIOLOGIE

Dans les 51 autopsies que nous avons faites, nous avons opéré toute une série de prélèvements bactériologiques et relevé la flore microbienne du sang et des lésions pulmonaires.

Nous avons cherché s'il était possible d'établir quelque relation entre l'aspect des lésions et leur origine infectieuse, si à la présence du streptocoque hémolytique ou non hémolytique, du pneumocoque, du bacille de Pfeiffer... correspondait de préférence un type de lésions.

Nous ne pouvons conclure de façon ferme ni établir de formule : on se heurte au polymicrobisme presque constant et à la présence tantôt de microbes isolés, tantôt d'associations différentes dans des lésions affectant exactement les mêmes caractères.

PROPHYLAXIE

La gravité de l'épidémie faite des complications post-grippales, la mortalité sévère que ces complications provoquent et les déboires que l'on essuie trop souvent dans le traitement curatif mettent au premier plan la prophylaxie.

Il est toujours plus facile de prévenir et la prévention semble ici relativement aisée et d'efficacité certaine, tout au moins contre les affections pulmonaires, car contre la grippe elle-même les conditions étiologiques et l'extrême contagiosité rendent la défense plus aléatoire. Dans l'exposé des mesures que l'on peut employer, il faut envisager une prophylaxie générale dirigée contre l'épidémie proprement dite, et une prophylaxie particulière, individuelle, dont le but est plus spécialement la lutte contre les complications.

PROPHYLAXIE GÉNÉRALE

La contagion de la grippe et de ses complications, nous l'avons vu, est au premier chef directe, inter-humaine, se faisant par les voies respiratoires supérieures avec la plus extrême facilité. La brièveté de la

période d'incubation s'ajoute encore à cette contagiosité pour rendre la lutte plus difficile, et il est certain que la prophylaxie générale est la moins bien réalisée. Cependant l'on a essayé de limiter la morbidité grippale et, soit en France, soit dans les différents pays, des instructions, des rapports officiels ont excellemment montré où était le danger et quelles mesures étaient à prendre. Restreindre l'encombrement, éviter les agglomérations, les réunions publiques, l'entassement dans les lieux mal aérés et obscurs (théâtres, cinémas, cafés, églises), fermer les écoles, pratiquer le nettoyage et les lavages fréquents dans les édifices publics, les voitures de transport en commun, telles sont les indications primordiales sur lesquelles on ne peut que tomber d'accord. Malheureusement, les exigences de la vie moderne, la résistance montrée de la part du public sont un écueil sérieux. Jointes à ces deux raisons, les conditions résultant directement de la guerre ont fait que l'épidémie de 1918 n'a guère bénéficié des sages dispositions conseillées.

PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE

Par elle, on lutte encore contre l'extension de la grippe, mais surtout contre les complications, c'est-à-dire contre le vrai danger de la grippe. Elle s'adresse au malade, inspirant des mesures de protection pour et contre lui, car il est à la fois la victime et l'agent de l'infection.

Le grippé doit être isolé et avant tout isolé indivi-

duellement. Il ne s'agit pas en effet, comme cela a dû malheureusement se faire, faute de place et de moyens, d'entasser les grippés dans un hôpital spécial, en vastes agglomérations, aux lits le plus serrés possible. Il faut ne pas oublier que la grippe n'est pas forcément compliquée, que d'autre part les complications sont fréquemment de causes microbiennes diverses. On devra se conduire en somme comme si l'on avait affaire à des maladies infectieuses différentes. C'est-à-dire, soit multiplier les petites salles, soit écarter les lits et les isoler par des paravents, ou à l'aide de draps entourant chaque lit. L'isolement sera prolongé jusqu'à guérison et surveillé pendant la convalescence, période dangereuse parce que encore contagieuse et surtout éminemment réceptive aux réinfections.

Ainsi réalisé, l'isolement, pour être parfaitement efficace, doit être complété par une série de mesures telles que la serviette d'auscultation personnelle à chaque malade, le port d'une blouse pour les personnes qui l'approchent, la désinfection de l'expectoration et des urines, du linge et des objets personnels du malade.

Plusieurs auteurs ont insisté sur le port d'un masque protecteur en gaze, adapté sur le nez et la bouche, rendant de réels services au personnel hospitalier; précaution excellente, mais difficilement acceptée. A son défaut, il faut éviter d'approcher le malade sans raison, de se tenir en face de lui quand il tousse et crache, procéder à un lavage des mains répété et à une désinfection soigneuse des voies respiratoires supérieures (inhalations, gargarismes).

Nous avons déjà insisté à plusieurs reprises sur le rôle de l'angine et du catarrhe initial dans la grippe, exposé que le nez et la gorge étaient l'habitat des agents infectieux responsables des complications, et à cette occasion nous avons rapproché la grippe d'autres maladies infectieuses, notamment de la rougeole. Dans cette infection, une méthode de traitement a fait ses preuves, surtout pour prévenir les complications pulmonaires : c'est la méthode de Milne, associant la désinfection naso-pharyngée par l'huile phéniquée au dixième, à la désinfection cutanée par l'essence d'eucalyptus en frictions. Il paraît indiqué particulièrement dans la grippe de réaliser par ces moyens une désinfection évidemment imparfaite, mais cependant d'une réelle efficacité : on ne doit pas hésiter à faire largement appel à la méthode de Milne.

Enfin, les données bactériologiques ont amené à tenter au double point de vue préventif et curatif les traitements biologiques spécifiques, par la bactériothérapie et la sérothérapie. Nous les décrirons plus en détail par la suite. Différents résultats heureux font en tout cas bien augurer de ces traitements et les montrent actifs dans l'ensemble. On a utilisé les vaccins : vaccin anglais, vaccin G de l'Institut Pasteur, auto-vaccins ; les sérums antipneumococcique, antistreptococcique, etc. Sans insister davantage, signalons que la pluralité des agents microbiens associés, commande l'emploi des vaccins mixtes, des sérums polyvalents par là ou de mélanges de sérums monovalents.

Nous voudrions, en terminant ce chapitre, dire quelques mots de la méthode de prophylaxie que nous

avons eu l'occasion de mettre nous-même en œuvre à l'Hôtel-Dieu de Lyon, dans le service du professeur Roque, suppléé par le Dr Cordier. Nous y avons vu des grippés à plusieurs reprises, notamment à la période culminante de l'épidémie; il s'agissait de malades envoyés, faute de lits ailleurs, dans un gros service de médecine générale (secteur médical de la XIV^e Région), où la contagion eût été facile et grave. Dès son arrivée, chaque malade était isolé entièrement par des draps tendus autour de son lit, soumis à la désinfection nasale et pharyngée (inhalations et badiageonnages à la glycérine iodée au vingtième au lieu de l'huile phéniquée) toutes les trois heures, avec blouse, linge d'auscultation personnels. De plus, on plaçait immédiatement au-dessus et en avant de la tête du malade, l'entourant entièrement, un cadre de bois ou de métal sur lequel était tendue une gaze fortement imbibée d'essence d'eucalyptus. De cette façon, le malade respirait un air propre et, par ailleurs, la gaze retenait les gouttelettes et mucosités infectantes, projetées par la respiration et la toux. Nous n'avons eu qu'à nous louer de ces procédés : sans compter les heureux résultats pour les malades, aucun cas de contamination intérieure n'a été constaté.

DÉSINFECTION

Le virus grippal paraît peu résistant et meurt assez vite en dehors du milieu organique et des conditions de température et d'humidité qui lui conviennent.

Les streptocoques, le pneumocoque, le bacille de

Pfeiffer, etc., sont également des micro-organismes fragiles¹. Sur ces divers agents infectieux, l'air, la dessiccation, la lumière ont un effet rapidement nocif et la contamination indirecte ne doit pas être très fréquente. Cependant, il est de toute nécessité de désinfecter les objets utilisés par les malades : le crachoir et l'urinal qui doivent d'ailleurs toujours contenir un antiseptique, les mouchoirs, linges, draps, couvertures souillés des produits d'excrétion.

Les salles, les chambres, la literie seront également désinfectées, même et surtout si elles doivent être utilisées à nouveau pour de tels malades.

¹ Galli-Valerio estime cependant qu'on a beaucoup exagéré la fragilité du bacille de Pfeiffer, que des bacilles desséchés soixante-douze heures donnent encore des cultures et insiste sur l'importance des mesures de désinfection.

TRAITEMENT

Contre l'épidémie de grippe, la thérapeutique a usé de toutes ses ressources, mais précisément la multiplicité des remèdes proposés, d'accord avec leurs résultats fort variables, permet de penser qu'on n'a point trouvé la médication parfaite. La nature même des complications grippales, différentes par leurs agents microbiens, leurs formes anatomo-cliniques, le terrain sur lequel elles évoluent, déroute les essais de thérapeutique spécifique et réclame l'usage des moyens variés, à combiner suivant des indications diverses.

Il serait inutile et fastidieux de tenter l'énumération de tous les produits successivement employés, dont chacun possède ou paraît posséder à son actif des cures inespérées. Nous nous contenterons de classer de façon très générale les diverses médications, et, ce cadre établi, d'indiquer celles qui paraissent à la fois les plus rationnelles et les plus actives. Par ailleurs, il y a lieu de faire un départ très net entre la grippe et les complications post-grippales.

I. — TRAITEMENT DE LA GRIPPE

Infection à guérison spontanée dans un délai rapide, la grippe ne réclame que les soins nécessaires pour éviter les complications. A la rigueur, peut-on employer une médication symptomatique, mais seulement dans la mesure où elle est utile pour amener le soulagement d'un malade torturé par la céphalée, ou souffrant d'un malaise pénible. On voit trop souvent employer largement les antithermiques et analgésiques : outre qu'on n'aboutit pas toujours à soulager le malade, il est certain qu'il ne va pas sans risques d'abuser de médicaments inutiles (la fièvre n'étant qu'un symptôme secondaire et plus salulaire que nuisible dans sa courte durée) et responsables parfois d'accident sérieux (dépression, collapsus, troubles cardio-rénaux¹). En même défiance doit être tenu l'usage des purgatifs, qui n'est que trop souvent aussi un abus.

Ce n'est donc pas au traitement médicamenteux que l'on doit s'adresser : la grippe guérit seule et guérit bien, à condition que le traitement hygiénique et prophylactique maintienne la résistance et éloigne les agents d'infection secondaire.

Nous avons déjà envisagé les mesures de prophylaxie et n'y reviendrons pas longuement. L'hygiène du grippé comprendra :

¹ Il faut excepter la quinine qui est utile dans certains cas, mais souvent mal tolérée à fortes doses (0 gr. 50 à 0 gr. 75 suffisent). On peut employer aussi les préparations de quinquina.

a) L'alitement obligatoire et absolu dès le début de l'infection, alitement qui sera maintenu jusqu'à la convalescence.

b) L'isolement individuel.

c) La surveillance de la pièce occupée par le malade, qui doit être aérée, de température moyenne.

d) La diète liquide avec boissons abondantes, alcoolisées sans abus (lait, infusions chaudes, bouillons de légumes...). Le malade doit boire très souvent et l'on insistera sur ce point; il est très important, comme dans toute infection, d'obtenir une bonne diurèse.

Quant à l'alimentation solide, elle sera reprise dès que possible : la diète prolongée est nuisible et la convalescence sera courte si l'on n'hésite pas trop. Vérifier le bon fonctionnement intestinal.

e) La désinfection de la gorge et du rhino-pharynx.

f) La vaccination ou la sérothérapie préventives.

Nous attirons encore l'attention sur l'utilité qu'il y a à surveiller la période dite de convalescence, succédant à l'atteinte de grippe, période dangereuse pour le malade.

II. TRAITEMENT DES COMPLICATIONS PULMONAIRES

Le traitement de la grippe peut être considéré comme simple; il n'en est pas de même du traitement des complications, pour lequel on dispose d'une profusion de moyens thérapeutiques entre lesquels il faut choisir. L'évolution naturelle des pneumonies et des broncho-pneumonies, leur guérison spontanée fré-

quente, les transformations rapides de gravité au cours de l'épidémie font un devoir d'être réservé sur l'efficacité de tels ou tels moyens. Sans entrer dans le détail, voyons rapidement les diverses médications qui permettent de lutter avec plus ou moins de succès.

Nous traitons à part la question des pleurésies purulentes.

A. TRAITEMENT PULMONAIRE.

Ce traitement doit s'employer à calmer les symptômes douloureux ou pénibles, à favoriser la limitation et la résolution des lésions pulmonaires. La première indication : diminuer la toux, favoriser l'expectoration, justifiera l'emploi de l'aconit, de la belladone et de la codéine, puis de l'acétate d'ammoniaque et de la poudre de Dower. Sur les lésions pulmonaires, on agira par la révulsion : sinapismes, ventouses sèches et scarifiées, enveloppements humides du thorax, qui donnent également de très bons résultats au point de vue général.

Certaines formes (œdèmes aigus) commandent la saignée précoce et abondante (500-700 grammes). En général, on en tire assez bon profit et on ne doit pas hésiter à l'utiliser largement dans les cas de cyanose et de dyspnée.

Quant à l'oxygène, employé en inhalations, ou en injections sous-cutanées ou intraveineuses, il donne souvent des déceptions. Cela s'explique en réalité par l'étendue et l'intensité des lésions pulmonaires, origine de la cyanose.

B. TRAITEMENT GÉNÉRAL

Il s'emploie à soutenir la résistance de l'organisme, à lutter contre l'infection générale.

La dépression, l'adynamie seront efficacement combattues par l'adrénaline ou même les extraits surrénaux, par l'huile camphrée, la spartéine et la strychnine associées, qu'on se trouvera souvent bien de préférer à la digitale.

Médication leucogène.

Nous groupons sous cette désignation toute une série de médicaments anti-infectieux, considérés à tort, semble-t-il, comme antiseptiques. Leur action, en effet, n'est pas douteuse, mais si elle aboutit à la destruction microbienne, ce n'est pas directement, mais par l'intermédiaire de réactions humorales, que l'on ne peut que soupçonner et de l'hyperleucocytose qu'il est facile de constater. Nombreuses sont les substances qui favorisent la leucopoièse et par suite la phagocytose; on y peut trouver la plupart de celles qui sont indiquées comme douées d'un pouvoir désinfectant, d'une vertu dérivative inexplicables. Nous les décrirons ici, faisant état de leur propriété principale ou du moins de la seule connue.

Les sérums artificiels sont des leucogènes de faible puissance; en plus de leurs autres actions, ils paraissent heureusement modifiés par l'adjonction de certaines substances : sérum chloruré camphré, sérum sucré (glucosé, saccharosé). Le sérum antidiptérique serait

par contre un leucogène assez puissant. Cela expliquerait les bons résultats que certains en ont obtenus.

Les métaux colloïdaux ont été employés très largement pendant l'épidémie, la préférence passant des uns aux autres : argent, or, arsenic, oxyde d'étain, cuivre... Ils rendent de réels services. Sans entrer dans le détail, rappelons qu'ils doivent être injectés soit par voie musculaire, soit par voie veineuse, la voie hypodermique paraissant inefficace, à doses assez fortes et répétées ; que certains provoquent des réactions violentes et qu'il y a lieu de les manier prudemment.

L'essence de térébenthine provoque, par injection sous-cutanée, un abcès communément appelé « abcès de fixation ». Il ne fixe cependant ni toxines, ni microbes et reste stérile. Il agit en provoquant un appel leucocytaire intense, avec destruction cellulaire et libération massive de ferments, et en suscitant une leucopoièse active.

Injecter 1 centimètre cube de térébenthine vieillie sous la peau du ventre ou de la région externe de la cuisse, laisser l'abcès se collecter, ne pas inciser trop tôt. Renouveler l'injection si l'abcès ne prend pas dans les vingt-quatre heures.

Imaginé par Fochier, de Lyon, l'abcès térébenthiné a été largement utilisé depuis dans toutes sortes d'infections et compte des partisans résolus, qui y ont systématiquement recours. Il donne, dans certains cas, d'excellents résultats. En tout cas, l'essence de térébenthine est un leucogène très puissant et d'autre part (ce qui n'est pas négligeable) fournit un procédé

d'une réelle valeur pronostique : l'absence de réaction à l'injection est un indice d'extrême gravité.

Nous n'insisterons pas sur d'autres substances : cacodylate de gaïacol, bleu de méthylène, composés iodés. Mais nous devons signaler spécialement l'urotropine employée par la voie veineuse (Pissavy et Robinne, Loeper et Grosdidier) : nous l'avons utilisée nous-même dans plusieurs broncho-pneumonies et en avons eu une impression très favorable. On peut injecter 2 grammes par jour (0 gr. 25 par centimètre cube d'eau distillée) à deux ou trois reprises, elle est parfaitement tolérée.

C. MÉDICATION SPÉCIFIQUE

Cherchant à lutter contre les agents microbiens responsables de l'infection, elle se heurte dans la grippe à une double difficulté : l'agent pathogène de la grippe est inconnu ou tout au moins n'est que soupçonné ; pour les complications, les agents en sont multiples.

Il n'est donc possible de tenter cette médication que contre les affections secondaires, seules graves il est vrai. Deux méthodes se présentent : vaccination et sérothérapie ; chacune d'elles peut être utilisée préventivement et curativement.

1. Vaccination.

Elle tend à provoquer une immunisation active par l'injection sous-cutanée ou même intraveineuse d'émulsions de microbes tués. De nombreux essais ont été

faits, dont beaucoup avec des auto-vaccins (préparés avec les microbes mêmes, isolés chez le malade) et avec un certain nombre de résultats favorables. Ils ont été plus largement utilisés en Angleterre. Dès le début les vaccins ont été mixtes, eu égard au polymicrobisme des lésions.

Eyre et Lowe ont employé un vaccin préventif (deux injections à dix jours d'intervalle) ; la commission anglaise, présidée par Leishmann, conseillait un vaccin préventif et curatif, contenant le pneumocoque, le streptocoque et le bacille de Pfeiffer (émulsion chauffée à 55 degrés pendant trente minutes et phéniquée à 0,5 pour 100).

En France, l'Institut Pasteur a préparé le vaccin G contenant pneumocoque, streptocoque, bacille de Pfeiffer et *micrococcus aureus*. Il a été employé curativement dans les broncho-pneumonies, pendant trois et quatre jours, a été parfaitement toléré, a provoqué des améliorations nettes¹.

2. Sérothérapie.

Elle a l'avantage sur la vaccination de fournir à l'organisme une immunité passive, et, par suite, immédiate, mais réclame l'examen bactériologique, puisque nous ne disposons que de sérums monovalents, efficaces contre la seule espèce microbienne qui

¹ Defressine et Violle ont imaginé un mode de vaccination préventive très particulier ; injection de sérum de sujets atteints de grippe, à la période d'acnée, sans complications. On injecte sous la peau 1 cc. 5, puis, quatre jours après, 3 centimètres cubes.

a servi à leur préparation. Les infections polymicrobiennes demandent l'emploi de sérums mélangés.

Le sérum anti Pfeiffer n'existait pas lorsque l'épidémie s'est déclarée et, d'autre part, les tentatives faites avec le sérum antistreptococcique n'ont pas donné de résultats bien nets ; seul le sérum antipneumococcique, dont on ne possédait malheureusement que des quantités restreintes, a été couramment employé et avec succès.

Préventivement, on injectera au grippé 20 ou même 40 centimètres cubes de sérum sous la peau de la région externe de la cuisse. Curativement, il faut aller jusqu'à 80 et 100 centimètres cubes dans les vingt-quatre heures et renouveler trois ou quatre jours à doses décroissantes.

Nous citons pour mémoire les injections de sérums de convalescents.

III. TRAITEMENT DES PLEURÉSIES PURULENTES

Les pleurésies purulentes sont une complication sévère de la grippe et leur pronostic est toujours à réserver. Il n'en est que plus important de bien fixer la conduite à tenir quand le diagnostic en a été fait.

Pour les uns, toute pleurésie purulente commande l'évacuation immédiate du pus par intervention chirurgicale ; pour les autres, la conduite diffère suivant la nature de l'agent microbien : le streptocoque comporte une haute gravité et réclame l'intervention rapide, le pneumocoque peut attendre. Il semble qu'on

fasse ainsi trop bon marché de l'état du poumon sous-jacent : la gravité dépend bien plus de l'étendue et de l'intensité des lésions pulmonaires que d'une intervention différée ou d'un agent particulier.

Nous croyons qu'il ne faut pas toujours opérer de suite « parce qu'il y a du pus ». Dans la plupart des cas, il faut attendre, vérifier les dimensions de l'épanchement, déterminer l'agent microbien, apprécier l'état des lésions pulmonaires. Tant que ces lésions évoluent et restent graves, tant que l'empyème en est au stade aigu initial (liquide séreux, non limité), on a tout avantage à recourir à la thoracentèse même répétée, suivie d'injections de sérums ou de liquides antiseptiques. De la sorte, on verra certaines pleurésies guérir, notamment les pleurésies pneumococciques ; pour les autres, l'intervention chirurgicale sera pratiquée dans des conditions bien plus favorables, et amènera immédiatement la chute de la température, la disparition de la dyspnée. Il ne peut être préjudiciable aux malades d'attendre l'intervention sous le traitement médical, à condition, toutefois, de recourir au bistouri en temps utile.

Nous n'envisagerons pas le traitement chirurgical, ce n'est pas notre rôle. Signalons seulement les bons résultats obtenus par le drainage avec contre-ouverture, le drainage par siphon ou par pression pleurale négative, et, dans certains cas, par la simple incision de l'espace intercostal.

RÉFLEXIONS GÉNÉRALES NOSOLOGIE

M^{me} de LÉRY : « J'en suis je crois à ma douzième grippe de l'hiver; je vais attraper ma treizième. »

Alfred DE MUSSET, *Un Caprice* (1837).

Nous avons identifié avec la grippe épidémique, grippe-influenza, la pandémie de 1918. L'exposé étiologique, les résultats bactériologiques, les conditions pathogéniques nous ont amené à une conception nouvelle de l'infection, distinguant entre la grippe bénigne à virus ignoré ou mal connu et les affections secondaires diverses bien connues dans tous leurs caractères, graves et meurtrières. De celles-ci nous avons établi l'origine probable, montré comment on pouvait comprendre leur apparition et par là même la transformation de l'épidémie. Le problème reste entier des causes et de la naissance de l'infection grippale proprement dite.

C'est que ce problème se heurte à une série de difficultés, et se relie à celui de l'origine de toutes les maladies épidémiques, sur lequel l'obscurité est encore

épaisse. De plus, il règne en médecine au sujet de la dénomination grippe une confusion qui n'est point pour éclaircir les choses. Le diagnostic de grippe est un de ceux qu'on entend le plus souvent poser, servant à étiqueter des états fort différents : en général, petites infections fébriles accompagnées de coryza et d'état saburral des voies digestives. Il est en grande faveur, satisfait la curiosité du profane et l'hésitation du médecin, peut se justifier du fait que les symptômes de la grippe-influenza n'ont en somme rien de spécifique.

Peut-être cependant faut-il faire état de certaines de ces formes, des affections saisonnières, susceptibles de devenir épidémiques et contagieuses, quoique se montrant le plus souvent à l'état sporadique. On peut envisager en ce cas que l'influenza ne disparaît jamais, que le virus s'entretient par cas isolés, par petites épidémies circonscrites, susceptibles de prendre périodiquement une formidable extension ¹. Cette conception se rapproche de celle qui tend à admettre l'existence d'un foyer endémique, d'où partirait la contagion : l'Asie centrale, la Chine abriteraient ce foyer ; la grippe nous viendrait d'Orient.

On cherche ainsi à établir, ce qui est logique, la permanence de l'agent épidémique. Il n'en reste pas

¹ Dans cette hypothèse, l'épidémie de 1918 pourrait être reliée à de petits foyers de grippe qui ont été signalés en 1915 déjà (Maters en Amérique), en 1916 et 1917 en Angleterre et en France (Abrahams, Hallows et French).

H. A. des Vœux (*Lancet*, 2 novembre 1918) admet les épidémies annuelles et certaine parenté avec la Fièvre des foins.

moins que c'est seulement reculer la difficulté : comment et pourquoi l'épidémie se réveille-t-elle ? On n'en a pas trouvé la cause parce qu'on identifie de petites épidémies localisées avec la pandémie mondiale¹.

Ne pourrait-on tenter d'expliquer l'apparition de l'influenza par des causes extérieures, des influences venant du monde inconnu qui nous entoure ? Nous n'avons pas en vue ici les conditions atmosphériques et météorologiques, les vents, la pression barométrique : successivement tous ces phénomènes ont été mis en avant, puis abandonnés devant la réalité des faits. Mais là se bornent nos connaissances. Il n'est pas interdit de supposer que d'autres forces existent, forces cosmiques ignorées de nous et jouant un rôle qui ne nous apparaît pas encore. Pure hypothèse, mais combien d'autres se sont vérifiées !

Nous ne faisons, en somme, qu'exposer les difficultés auxquelles on se heurte sur cette question : il n'est guère possible de se faire actuellement une opinion définitive.

Quoi qu'il en soit, il existe dans le cadre des maladies infectieuses une maladie épidémique, extrêmement contagieuse et extensive, sévissant sur le monde entier à intervalles irréguliers et y causant une mor-

¹ Certains auteurs ont récemment cherché à rapprocher l'épidémie de grippe de certaines épizooties équines (Orticoni et Barbié) et ont envisagé comme possible une pathogénie commune. Nous signalerons que pareille tentative avait déjà été faite et qu'en des épidémies déjà anciennes (xviii^e siècle), on avait remarqué la coïncidence d'épidémies humaines et animales.

talité sévère. A cette maladie, il conviendrait d'attribuer plutôt le nom d'influenza, car l'appellation de grippe prête trop à confusion. Elle se caractérise d'abord par une brusque atteinte fébrile, très courte, sans cortège symptomatique bien net suivie d'une curieuse période d'asthénie, guérissant toujours et spontanément ; puis, après un certain temps d'évolution, par la possibilité de complications, avant tout respiratoires, seules graves.

Pareille affection est nosologiquement à rapprocher d'une autre maladie ; la rougeole, à laquelle elle s'apparente par toute une série de caractères, notamment l'état anergique et les complications pulmonaires¹.

¹ Des données nouvelles, extrêmement intéressantes, viennent d'être exposées par Ch. Nicolle et Lebaillly sur l'existence de ce qu'ils appellent les « infections expérimentales inapparentes ».

Leurs constatations portent sur le typhus exanthématique, mais il est fort possible que d'autres infections humaines puissent être conservées et transmises par des espèces animales, supposées réfractaires.

CONCLUSIONS

I. — Une épidémie meurtrière a sévi en 1918-1919, à la fin de la guerre, sur le monde entier. Par ses divers caractères, cette pandémie s'est identifiée nettement avec la grippe-influenza.

II. — L'étude de l'épidémie de 1918, tout en confirmant en général les conclusions qu'on avait tirées de l'étude des épidémies antérieures, permet une conception nouvelle.

Il n'y a plus à décrire de grippes polymorphes, à formes diverses, il faut envisager séparément la grippe, affection aiguë bénigne et les infections associées, essentiellement pulmonaires, seules graves.

Cette conception s'appuie sur des constatations d'ordre épidémiologique, bactériologique et clinique.

1° L'épidémie a évolué en trois phases successives : première phase, de grippes pures (mars-juin 1918); deuxième phase, de grippes suivies souvent de complications pulmonaires (juin-novembre 1918); troisième phase, de pneumonies et broncho-pneumonies primitives éminemment contagieuses et graves (jusqu'en mars 1919).

2° L'étude bactériologique a montré que les complications post-grippales étaient sous la dépendance de microbes connus, variant avec les régions et les moments de l'épidémie (faits constatés déjà en 1890). Le bacille de Pfeiffer ne paraît plus devoir être considéré comme spécifique.

Pour la grippe, les méthodes bactériologiques habituelles n'ayant donné que des résultats négatifs on a pensé à mettre en cause un « virus filtrant ». Les expériences instituées au cours de cette épidémie concluent en ce sens, mais comportent encore certaines réserves.

3° La clinique permet de distinguer nettement entre la grippe épidémique, affection aiguë, fébrile, de très courte durée et les infections associées. Celles-ci sont avant tout des pneumopathies infectieuses secondaires d'histoire banale : elles ne se caractérisent que par leur épidémicité propre, leur contagiosité, leur gravité, et anatomiquement par l'intensité des lésions et la constance des phénomènes congestifs et hémorragiques.

III. — L'apparition des infections secondaires à un certain moment de l'épidémie s'explique par l'exaltation de virulence des microbes banaux des voies respiratoires, que provoque l'atteinte grippale et l'état d'anergie qu'elle détermine. L'accroissement de virulence n'est pas immédiat, mais progressif.

IV. — Les conditions étiologiques de la grippe (contagiosité extrême, incubation rapide), en rendent

la prophylaxie délicate. Par contre, la notion de l'origine des infections associées, permet de lutter efficacement contre leur intervention (isolement, méthode de Milne, vaccination).

V. — La grippe guérit spontanément et ne se complique pas, sous condition habituelle de certaines précautions hygiéniques.

Les complications pulmonaires réclament une thérapeutique active et l'emploi de moyens multiples à combiner suivant les indications (agents physiques, médication leucogène, vaccinothérapie et sérothérapie).

VI. — La question de l'entité grippale reste très obscure et la confusion qui règne sur la dénomination « grippe » ne contribue pas à l'éclaircir. Il s'agit cependant d'une affection épidémique d'allure bien spéciale, à classer nosologiquement à côté d'autres maladies infectieuses notamment de la rougeole.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu :

ROQUE.

LE DOYEN,

L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 10 octobre 1919.

POUR LE RECTEUR ET PAR DÉLÉGATION :

LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

C. DEPÉRET.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABRAHAMS, HALLOWS et FRENCH, Nouvelles recherches sur la septicémie grippale à pneumocoques et à streptocoques (*Lancet*, 4 janvier 1919).
2. ABRAND, Manifestations oto-rhinologiques au cours de l'épidémie de grippe (*Soc. de Pédiatrie*, 15 avril 1919).
3. *Académie de Médecine*. Séance du 1^{er} décembre 1889.
— Séance du 2 février 1892.
4. *Académie de Médecine de New-York*. Séances des 2 et 16 février 1905.
5. ACHARD, LEBLANC et LAVEDAN, la Grippe des nourrissons (*Soc. méd. hôp. Paris*, 16 mai 1919).
6. AITOFF (Mme), l'Etiologie de la maladie espagnole (*Soc. Biologie*, novembre 1918).
7. ANTOINE et ORTICONI, Sur une épidémie de grippe (*Acad. de Médecine*, 10 septembre 1918).
8. ARTAULT DE VEVEY, Traitement de la grippe et de ses complications par la lymphothérapie et l'hémathothérapie (*Soc. Thérapeut.*, 11 décembre 1918).
9. ARTHAUD, Etude sur la grippe (*Revue de Pathologie comparée*, novembre 1918).
10. ASKANAZY, les Lésions des grosses voies aériennes dans la grippe (*Correspondenz-Blatt f. Schweizer Aertzte*, 12 avril 1919).
11. AUBARET, Complications oculaires de la grippe (*Marseille médical*, 1^{er} avril 1919).
12. AUDAIN (G.), *la Médication leucogène* (thèse Paris, 1917).
13. AUDAIN (L.), *les Bases rationnelles de la médication leucogène*, Maloine, 1916.
14. BARBARY et HAMAIDE, le Cacodylate de gaïacol dans l'infection grippale (*Académie médicale*, 7 janvier 1919).

15. BARTHÉLEMY, Notes sur la grippe épidémique de 1889-1890 et principalement sur les éruptions symptomatiques ou rasch de la grippe (*Archives de médecine*, septembre 1890).
16. BASHFORD, la Reproduction expérimentale de la grippe, de la néphrite et de l'encéphalite (*British med. Journ.*, 17 mai 1919).
17. BATAILLE, *Contribution à l'étude des manifestations grippales dans les suites de couches* (thèse Nancy, 1907).
18. BÉCO, Flore bactérienne du poumon (*Arch. méd. expér.*, mai 1899).
19. — Recherches sur la fréquence des septicémies secondaires a ucours des infections pulmonaires (*Rev. de Médecine*, 1899).
20. — Pathogénie et traitement de la pneumonie franche (*Revue de Médecine*, livre jubilaire du professeur Lépine, octobre 1911).
21. BÉRARD et DUNET, Traitement des pleurésies purulentes grippales (*Presse médicale*, 3 avril 1919).
22. BERIER, *Revue critique sur la bactériologie de la grippe* (thèse Lyon, 1892).
23. BETCHOR, Observations cliniques sur la grippe (*Revue médicale Suisse romande*, 20 novembre 1918).
24. BEZANÇON et I. DE JONG, Caractères bactériologiques des crachats au cours de l'épidémie actuelle dite de grippe (*Soc. méd. hôp.*, 24 février 1905 et 13 décembre 1905).
25. BEZANÇON et LABBÉ, Rôle de l'accoutumance dans la détermination des maladies microbiennes (*Presse médicale*, 7 mars 1900).
26. BEZANÇON, A propos de l'épidémie de grippe qui sévit en Suisse (*Acad. de Méd.*, 13 août 1918).
27. — Sur la prophylaxie de la grippe (rapport présenté au nom de la Commission : MM. Chauffard, Netter, Vincent, Achard et Bezançon) (*Acad. de Méd.*, 15 octobre 1918).
28. BEZANÇON et LEGROUX, Essai de bactériothérapie de la grippe (*Acad. de Méd.*, 14 janvier 1919).
29. BLANC-PERDUCET, *Pneumonie infantile et radiologie* (thèse Lyon, 1919).
30. BLUM, Traitement de la grippe par le bleu de méthylène (*Acad. de Méd.*, 4 mars 1919).

31. BOUCHARD, Recherches bactériologiques sur la grippe et ses complications (*Semaine médicale*, 1890).
32. BOUTIN, Grippe et asthénie grippale (*Gaz. des Sciences méd. hóp. Bordeaux*, 20 juillet 1916).
33. BRADFORD, BASFORD et WILSON, Présence d'un virus filtrant dans certaines maladies, notamment la fièvre des tranchées, l'influenza et la néphrite (*Lancet*, 1^{er} février 1919).
34. BRADFORD, Communication sur un virus filtrant dans certaines maladies (*British medical Journal*, 17 mai 1919).
35. *British medical Journal*. Rapport sur l'épidémie de grippe dans les armées britanniques en France, en 1918, 9 novembre 1918.
36. BROCHIN, Grippe (*Dictionnaire de Dechambre*, 1884).
37. BRUHL et Madeleine FRANC, Traitement des formes graves de la grippe par l'arséno-benzol (*Soc. méd. hóp. Paris*, 20 novembre 1918).
38. DE BRUN, Pneumonies grippales et peste pneumonique (*Acad. de Méd.*, 12 novembre 1918).
39. CAPITAN, la Méningite de la grippe.
40. — Traitement de la grippe grave par l'arsenic et l'argent colloïdaux purs (*Acad. de Méd.*, 20 octobre 1918).
41. CARPANO, Recherche du bacille de Pfeiffer, son action pathogène dans l'épidémie de grippe à Rome (*Annali d'igiène*, 31 janvier 1919).
42. CASTAY, *Etat actuel du problème bactériologique de la grippe* (thèse Paris, 1909).
43. CAUSSADE, A propos de l'épidémie de grippe (*Soc. méd. hóp. Paris*, 18 octobre 1918).
44. CAYREL, Sur l'hémoculture dans la grippe (*Soc. Biolog.*, 1^{er} mars 1919).
45. CAYREL, FONTAINE et DESCOFFRE, Diminution des propriétés agglutinantes du sérum chez les grippés (*Soc. Biolog.*, 20 mars 1919).
46. CHICKERING et PARK, la Pneumonie à staphylocoque doré (*Journ. of Am. med. Assoc.*, 1^{er} mars 1919).
47. CHRISTOPHE, la Fièvre des tranchées (*Arch. méd. belges*, septembre 1918).
48. CLAISSE, *L'infection bronchique* (thèse Paris, 1893).
49. COMBY, la Grippe chez les enfants (*Soc. méd. hóp. Paris*, février 1890).

50. COMBY, Traitement de la pleurésie purulente chez les enfants (*Soc. de Pédiatrie*, 15 avril 1919).
51. CORAY, Croup et accidents simulant le croup au cours de la grippe (*Corresp. Blatt. f. Schweizer Aerzte*).
52. COURMONT (Paul), DURAND et P. DUFORT, les Microbes d'association dans la grippe (*Soc. de Biologie*, 9 novembre 1918).
53. DAILMIER, les Formes rénales de la grippe (*Acad. de Méd.*, 19 novembre 1918).
54. DAMAYE, Troubles mentaux occasionnés par la grippe. Troubles mentaux guéris par la grippe (*Ann. méd. psychol.*, mai 1919).
55. DARIER, *Bronchopneumonie dans la diphtérie* (thèse Paris, 1885).
56. DEBRÉ, l'Anergie dans la grippe (*Soc. de Biologie*, 26 octobre 1918).
57. DEFRESSINE et VIOLLE, Prophylaxie et traitement de la grippe (*Acad. des Sciences*, 30 septembre 1918).
58. DUBOIS, Grippe espagnole (*Arch. méd. belges*, septembre 1918).
59. DU BOIS, l'Alopécie post-grippale (*Revue suisse de Médecine*, 24 janvier 1919).
60. DUBS, Sur quelques complications chirurgicales de la grippe (*Corresp. Blatt f. Schweizer Aerzte* 19 avril 1919).
61. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, Recherches bactériologiques sur l'urine des grippés (*Soc. de Biologie*, 12 octobre 1918).
62. — la Grippe est-elle une maladie à virus filtrant (*Acad. des Sciences*, 21 octobre 1918).
63. EICHHORST, le Cœur dans la grippe (*Corresp. Blatt. f. Schweizer Aerzte*; 22 février 1919).
64. ELY, Traitement par les alcalins de l'acidose de la grippe (*New-York med. Journ.*, 5 avril 1919).
65. EYRE et LOWE, la Vaccination prophylactique contre le catarrhe des voies respiratoires (*Lancet*, 12 octobre 1918).
66. — Epidémie de grippe de l'automne 1918 parmi les troupes néo-zélandaises en Angleterre (*Lancet*, 5 avril 1919).
67. FAISANS, la Véritable cause de l'appendicite (*Soc. méd. hôp. Paris*, 24 mars 1899).

68. FERNET, la Grippe et son traitement (*Acad. de Médecine*, 13 mars 1900).
69. FIESSINGER (Ch.), la Grippe infectieuse à Oyonnax, 1889.
70. — la Grippe endémique (*Semaine médicale*, 1893).
71. FILDES, BAKER et THOMPSON, Notes sur l'épidémie actuelle (*Lancet*, 23 novembre 1918).
72. FLETCHER, la Bronchopneumonie méningococcique dans l'influenza (*Lancet*, 18 janvier 1919).
73. FLORAND, A propos de la grippe (*Soc. méd. hôp. Paris*, 18 octobre 1918).
74. FOSTER et COOKSON, Observations sur une petite épidémie d'influenza avec recherches spéciales sur la période d'incubation (*Lancet*, 2 novembre 1918).
75. GALLIARD, la Grippe, Baillière, 1898.
76. GALLI-VALERIO, Observations sur la grippe ou influenza (*Revue médicale de la Suisse romande*, 20 janvier 1919).
77. GATÉ et DÉCHOSAL, les Microbes des complications grippales (*Soc. de Biologie*, 21 décembre 1918).
78. GAUTIER, Nouveau traitement de la grippe infectieuse (*Acad. de Méd.*, 3 décembre 1918).
79. GIBSON, BOWMAN et CONNOR, Etiologie de la grippe, rôle pathogène d'un virus filtrant (*British med. Journal*, 22 mars 1919).
80. GILTAY, Epidémie d'influenza à Amsterdam (*Nederl. Tijd. voor Geneeskunde*, 23 novembre 1918).
81. GINTRAC, Grippe (*Dict. de Jaccoud*, 1872).
82. GLAUS et FRITZSCHE, Constatations d'autopsie dans l'épidémie de grippe actuelle (*Corresp. Blatt. f. Schweizer Aerzte*, 18 janvier 1919).
83. GOUGET, Sur quelques traits de la récente pandémie grippale (*Soc. méd. hôp. Paris*, 16 mai 1919).
84. GOULD, Sérothérapie humaine dans la bronchopneumonie grippale (*New-York med. Journal*, 19 avril 1919).
85. GRIGAUT et MOUTIER, Essai de traitement de la grippe par la plasmothérapie (*Acad. des Sciences*, 18 novembre 1918).
86. GRISOLLE, De la grippe (*Traité de pathol. interne*, 1874).
87. HALL et DYAS, l'Appendicite séquelle de la grippe et de la pneumonie au camp Logan (*Journ. of the Am. med. Assoc.*, 8 mars 1919).
88. HARRIS, la Grippe au cours de la grossesse (*Journ. of the Am. med. Assoc.*, 5 avril 1919).

89. HÉUYER et CAILLE, Etude clinique et bactériologique d'une localisation régionale de la grippe (*Acad. de Méd.*, 21-janvier 1919).
90. HUCHARD, Sur quelques formes cliniques de la grippe infectieuse (*Soc. méd. hôp. Paris*, 24 janvier 1880).
91. — Formes atténuées de la grippe (*Acad. de Méd.*, 27 février 1900).
92. — la Convalescence dans la grippe (*Soc. méd. hôp. Paris*, 2 mai 1890).
93. JARRON, *Etude bactériologique de la grippe* (thèse Bordeaux, 1904).
94. JOLTRAIN, *Origine sanguine des pneumonies et broncho-pneumonies* (thèse Paris, 1911).
95. JOLTRAIN et BAUFLE, *la Grippe*, Maloine, Paris, 1919.
96. DE JONG et MAGNE, Pneumonies simulant la fièvre typhoïde. Leurs rapports avec la question de la grippe (*Paris médical*, 13 octobre 1917).
97. JORGE, Nouvelle incursion de l'influenza dans la péninsule Ibérique (*A medicina contemporanea*, juin-septembre 1918).
98. *Journal médical français*, la Grippe, janvier 1919.
99. *Journal of the Amer. med. Assoc.*, la Présente pandémie d'influenza aux Etats-Unis, 12 octobre 1918.
100. KEEGAN, Sur la pandémie actuelle de l'influenza (*Journal of the Am. med. Assoc.*, 28 septembre 1918).
101. — Epidémie d'angine streptococcique avec complications chirurgicales dans un hôpital (*Journal of the Am. med. Assoc.*, 17 mai 1919).
102. LANCET, la Rougeole considérée comme une maladie de voies respiratoires, 1^{er} décembre 1917.
103. — *l'Utilisation du vaccin pour la prévention et le traitement de la grippe* (Conférence au War Office, 26 octobre 1918).
104. — *l'Epidémie de grippe*, 2 novembre 1918.
105. LASSANCE, Traitement de la pneumonie par le sérum anti-pneumococcique (*Presse médicale*, 23 janvier 1919).
106. LATAPIE, Etude du bacille de Pfeiffer (*Soc. de Biologie*, 12 octobre 1918).
107. LEFÈVRE, *Académie de Médecine de Belgique*, 27 septembre 1890.
108. LEGENDRE, Indications et pronostic opératoire dans les

- pleurésies purulentes grippales (*Presse médicale*, 16 janvier 1919).
109. LE MARC' HADOUR et DENIER, Sur une épidémie de grippe à-Brest (*Acad. de Méd.*, 10 septembre 1918).
110. LENZ, Remarques sur la prophylaxie et l'épidémiologie des infections grippales (*Corresp. Blatt. f. Schweizer Aerzte*, 21 septembre 1918).
111. LÉPINE (R.), Faut-il traiter la fièvre ? (*Semaine médicale*, juin 1900).
112. LESNÉ, Traitement des formes graves de la grippe par les injections intraveineuses de terpène ozoné (*Revue de Pathologie comparée*, novembre 1918).
113. LESNÉ, les Hémorragies graves au cours de la grippe (*Soc. méd. hôp. Paris*, 29 novembre 1918).
114. LETAILLEUR, Contribution à l'étude des formes rhumatismales de la grippe (thèse Paris, 1907).
115. LIBERT, Azotémie au cours de la grippe (*Soc. méd. hôp. Paris*, 23 mai 1919).
116. LION et CRÉTIN, les Globules blancs dans la grippe (*Soc. méd. hôp. Paris*, 31 janvier 1919).
117. LOEPER et GROSIDIER, Urotropine et bleu de méthylène dans le traitement de la grippe (*Soc. méd. hôp. Paris*, 15 novembre 1918).
118. LOEPER et FUMOZE, les Injections intraveineuses d'huile camphrée dans les formes asphyxiques de la grippe (*Soc. méd. hôp. Paris*, 15 novembre 1918).
119. LYON, Traitement de la grippe (*Presse médicale*, 10 octobre 1918).
120. — Traitements nouveaux de la grippe (*Presse médicale*, 1^{er} mai 1919).
121. MAC CALLUM, Pathologie des infections pulmonaires dans les camps de l'armée américaine, pendant l'hiver 1917-1918 (*Monographs of the Rock. Inst. for med. research.*, 16 avril 1919).
122. MACDONALD et LYTH, Durée de l'incubation dans l'influenza (*British med. Journal*, 2 novembre 1918).
123. MAC' INTOSH, Fréquence du bacille de Pfeiffer dans l'épidémie actuelle (*Lancet*, 23 novembre 1918).
124. MAIGNAL, la Forme récurrente de la grippe (*Paris médical*, 1^{er} mars 1919).
125. MARTIN (Louis), Peut-on arrêter la grippe dans une collectivité ? (*Bulletin médical*, 26 octobre 1918).

126. MENNINGER, Psychoses associées à la grippe (*Journal of the Am. med. Assoc.*, 25 janvier 1919).
127. MENU, Thèse Lyon, 1892.
128. MERIAN, Modifications des cheveux et des ongles consécutives à la grippe (*Corresp. Blatt. f. Schweizer Aerzte*, 1^{er} février 1919).
129. MESNARD, Grippe et tuberculose (*Soc. méd. hôp. Paris*, 31 janvier 1919).
130. MEUNIER, Des broncho-pneumonies infantiles dues au bacille de Pfeiffer (*Arch. de Méd.*, février et mars 1897).
131. MEUNIER, Microbiologie de la grippe (*Acad. de Méd.*, 14 janvier 1919).
132. MICHEL, la Formine en injection intraveineuse dans la grippe (*Presse médicale*, 10 mars 1919).
133. MORRIS-H. KAHN, la Sérothérapie de la broncho-pneumonie post-grippale (*Journal of the Am. med. Assoc.*, 11 janvier 1919).
134. MOSNY, Des broncho-pneumonies (thèse Paris, 1891).
135. MOYNAN et MENESES, la Pandémie d'influenza à Bombay (*The Indian. med. Gazette*, janvier 1919).
136. NARICH, Pyélo-néphrites d'origine grippale (*Revue Suisse romande*, février 1906).
137. NETTER, Grippe (*Traité de Médec. et Thérap. Brouardel et Gilbert*).
138. — Broncho-pneumonie (*Traité de Pathologie Bouchard et Brissaud*).
139. — l'Epidémie d'influenza en 1918 (*Bull. Acad. Méd.*, 1^{er} octobre 1918).
140. — Oxyde d'étain colloïdal dans le traitement des gripes compliquées (*Acad. de Méd.*, 12 novembre 1918).
141. NEWSHOLME, Remarques sur le catarrhe épidémique et l'influenza (Royal Society of med.) (*Lancet*, 28 novembre 1918).
142. NICHOLS et STIMMELS, le Pneumobacille agent de complications dans la pneumonie grippale (*Journ. of Am. med. Assoc.*, 18 janvier 1919).
143. NICOLLE (Ch.) et LEBAILLY, Quelques notions expérimentales sur le virus de la grippe (*Acad. des Sciences*, 14 octobre 1918).
144. — les Infections expérimentales inapparentes (*Acad. des Sciences*, 14 avril 1919).

145. NOLF, SPEHL, COLARD et FIRKET, l'Epidémie de grippe à l'armée de campagne belge (*Arch. de Méd. belges*, janvier et février 1919).
146. NOLF, les Injections intraveineuses de peptone dans les maladies infectieuses (*Presse médicale*, 24 février 1919).
147. ORTICONI, BARBIÉ et LECLERC, Contribution à l'étude de la flore microbienne de la grippe (*Presse médicale*, 3 octobre 1918).
148. — De la fréquence du bacille de Pfeiffer chez les malades atteints de la grippe (*Soc. méd. hôp. Paris*, 18 octobre 1918).
149. ORTICONI et BARBIÉ, Contribution à l'étude de la pathogénie de la grippe (*Presse médicale*, 8 mai 1919).
150. PARAF et GOUBAUD, Recherches bactériologiques sur la grippe (*Soc. méd. hôp. Paris*, 31 janvier 1919).
151. *Paris médical*, la Grippe, 16 novembre 1918.
152. PARISOT et LECAPLAIN, Traitement des broncho-pneumonies et des pleurésies purulentes à streptocoques par les métaux colloïdaux et le sérum antistreptococcique (*Acad. de Méd.*, 7 janvier 1919).
153. PARKES-WEBER, Pneumothorax spontané au cours d'une pneumonie grippale (*British Medical Journ.*, 4 janvier 1919).
154. PATEIN, Examen chimique des urines et du sang dans la grippe actuelle (*Acad. de Méd.*, 8 octobre 1918).
155. PÉHU et LEDOUX, Revue documentaire sur l'épidémie de grippe actuelle (*Ann. de Méd.*, mars 1919).
156. PELLET, *Sur le rôle de l'élément grippal dans les maladies infectieuses* (thèse Lyon, 1905).
157. PHILIPPON, Bactériothérapie de la grippe par les stock-vaccins mixtes iodés (*Soc. méd. hôp. Paris*, 13 décembre 1918).
158. PHILIPPS, LANGMANN et MIX, l'Empyème au camp Mills (*Journ. of the Am. med. Assoc.*, 3 mai 1919).
159. PISSAVY et ROBINNE, Sur le traitement de la grippe (urotropine intraveineuse) (*Soc. méd. hôp. Paris*, 25 octobre 1918).
160. *Policlinico*, Fièvre à papatacis ou influenza, juillet 1918.
161. — Rapport au Conseil supérieur de Santé du royaume d'Italie sur la pandémie grippale, 27 octobre 1918.
162. PONTANO, Notes cliniques, épidémiologiques et étiologi-

- ques sur l'épidémie actuelle d'influenza (*Il Polí-clinico*, 29 septembre-6 octobre 1918).
163. POTAIN, Grippe et fièvre typhoïde (*Soc. méd. hôp. Paris*, 1^{er} juin 1900).
164. PRITCHETT et STILLMAN, la Présence du bacille de l'influenza dans le pharynx et dans la salive (*Journ. of experiment. Med.*, 1^{er} mars 1919).
165. RAPOPORT, la Réaction de fixation du complément dans la pneumonie grippale (*Journ. of Am. med. Assoc.*, 1^{er} mars 1919).
166. RAPPIN et SOUBRANE, Microbiologie de la grippe (*Soc. de Biologie*, 12 octobre 1918).
167. RATHERY, DAVID, RULT et THOMAS, les Manifestations pulmonaires au cours de l'épidémie de grippe (*Paris médical*, 1^{er} mars 1919).
168. RAVAUT, Œdèmes suraigus du poumon d'origine grippale, observés dans la région de Marseille (*Acad. de Méd.*, 1^{er} octobre 1918).
169. RÉMOND, Sérum camphré dans le traitement de la grippe (*Acad. de Méd.*, 24 décembre 1918).
170. RENAUD, Provocation de la crise salutaire dans les formes graves de la pneumopathie grippale (*Acad. de Méd.*, 27 mai 1919).
171. — les Formes mortelles de la grippe (*Soc. méd. hôp. Paris*, 27 juin 1919).
172. RENAULT, Note sur la grippe en Suisse (*Acad. de Méd.*, 6 août 1918).
173. RÉNON et MIGNOT, Remarques pathogéniques cliniques et thérapeutiques sur l'épidémie de grippe actuelle (*Soc. méd. hôp. Paris*, 11 octobre 1918).
174. — le Vaccin anglais contre la grippe (*Soc. méd. hôp. Paris*, 8 novembre 1918).
175. RICHET fils (Ch.) et BARBIER, Etude bactériologique des infections aérobies dans les complications bronchiques et pulmonaires de la grippe (*Annales de Médecine*, mai 1919).
176. RIVERS, Influence de différentes espèces de sang sur le développement du bacille de l'influenza (*Bulletin of the John Hopkins Hospital*, mai 1919, Baltimore).
177. ROBERTS et CARY, les Injections de protéines bactériennes dans la pneumonie grippale (*Journ. of Am. med. Assoc.*, 29 mars 1919).

178. ROBIN, Hygiène quotidienne de la bouche, son importance prophylactique en cas d'épidémie (*Acad. de Méd.*, 14 janvier 1919).
179. ROGER et JOSUÉ, *Presse médicale*, 27 juillet 1898.
180. ROSENOW, Etudes sur la grippe et la pneumonie (*Journ. of the Am. med. Assoc.*, 31 mai 1919).
181. ROSENTHAL, *Recherches bactériologiques et cliniques sur quelques cas de broncho-pneumonie aiguë* (thèse Paris, 1900).
182. — Non-spécificité grippale (*Presse médicale*, 1^{er} mai 1901).
183. ROSS et HUND, Traitement des complications pneumoniques de la grippe par la transfusion du sang de sujet immunisé (*Presse médicale*, 24 avril 1918).
184. ROUSSY (G.), A propos des complications nerveuses observées au cours de l'épidémie de grippe actuelle (*Société de Neurologie*, 7 novembre 1918).
185. ROUSSY (B.), Nature et mode d'action de l'agent infectieux de la grippe (*Revue d'Hygiène et de Police sanitaire*, février 1919).
186. STAEBLIN, Quelques remarques sur l'épidémie d'influenza (*Corresp. Blatt. f. Schweizer Aerzte*, 10 octobre 1918).
187. SCHIRSKY (Marie), *De la grippe dans ses rapports avec la puerpéralité* (thèse Paris, 1898).
188. SCHOFIELD et CYN, Pandémie de grippe en Corée (*Journ. of Am. med. Assoc.*, 5 avril 1919).
189. SEGUEL, *Essai sur l'influenza dans ses rapports avec la grossesse, l'accouchement, les suites de couches* (thèse Paris, 1895).
190. *Semaine médicale*, l'Angine grippale et la langue grippale, juillet 1901.
191. SHUFFLEBOTHAM, la Grippe chez les ouvriers employés à la fabrication des gaz toxiques (*British med. Journal*, 19 avril 1919).
192. SIMPSON, Alopecie post-grippale (*Medical record*, 8 mars 1919).
193. *Société de Médecine de Londres. Epidémie d'influenza* (séance du 17 février 1890, in *Semaine médicale*, 1890).
194. *Société médicale des Hôpitaux de Paris* (séance du 24 janvier 1890).

195. *Société médicale des Hôpitaux de Paris. Discussion sur la grippe* (séance du 10 mars 1905).
196. STONE et SWIFT, Grippe et pneumonie grippale à Fort Riley (*Journ. of Am. med. Assoc.*, 15 février 1919).
197. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* (l'Empyème, n° de mars 1919, avec articles de MOSCHOWITZ, EGGERS-SHERILL, etc.).
198. TEISSIER (J.), ROUX et PITTION, Nouvelles recherches bactériologiques et expérimentales relatives à la pathogénie de la grippe (*Arch. de Méd. expér.*, septembre 1892).
199. TEISSIER (J.), Nouvelles recherches bactériologiques sur la diplobactérie de la grippe (3 notes) (*Journ. de Physiol. et de Pathol. génér.*, 1915).
200. — Présentation de préparations bactériologiques (Société Médico-Chirurgicale militaire de la XIV^e région, 13 juillet 1918) (*Lyon médical*, mars 1919).
201. THIBIERGE, Alopecie post-grippale (*Journ. des Praticiens*, 4 janvier 1919).
202. THIROLOIX, Traitement de la grippe (*Soc. méd. hôp. Paris*, 11 octobre 1918).
203. TRÉMOLIÈRES et RAFINESQUE, Quelques remarques sur l'épidémie de grippe (*Presse médicale*, 24 février 1919).
204. VEILLON, *le Catarrhe suffocant* (thèse Paris, 1897).
205. DE VERBIZIER, Spirochétose broncho-pulmonaire dans l'épidémie de grippe actuelle (*Acad. de Méd.*, 8 octobre 1918).
206. — l'Or colloïdique dans le traitement des formes graves de la grippe actuelle (*Soc. méd. hôp. Paris*, 18 octobre 1918).
207. VILLARD, les Fausses appendicites grippales (*Lyon médical*, 1919).
208. VIOLLE, Pandémie de grippe (*Presse médicale*, 10 octobre 1918).
209. WALLICH, Grippe et suites de grippe (*Soc. d'Obstétr.*, 11 mars 1907).
210. WANNER, Des réactions de défense dans la grippe épidémique (*Revue médicale de la Suisse romande*, février 1919).
211. *War Medicin-Influenza number*, novembre 1918.
212. WEGELIN, Observations anatomo-pathologiques dans l'épi-

- démie de grippe de 1918 (*Corresp. Blatt. f. Schweizer Aerzte*, 18 janvier 1919).
213. WEIL, Grippe et gangrène pulmonaire (*Soc. méd. hôp. Paris*, 20 décembre 1918).
214. WEIL et LOISELEUR, le Traitement médical des pleurésies purulentes (*Soc. méd. hôp. Paris*, 2 mai 1919).
215. WEST, la Période hypothermique ou dépressive de l'influenza (*Lancet*, 1^{er} février 1919).
216. WHITACKER, Pronostic de la grippe compliquée de manifestations pulmonaires (*The Med. Journ. of Australie*, 16 avril 1919).
217. WIDAL, Grippe ou Influenza (article in *Pathologie Interne de Bouchard et Brissaud*, 1899).
218. — Leçon inaugurale du cours de pathologie interne (*Presse médicale*, 1911).
219. — Streptococcie (*Traité de Médecine et de Thérapeutique Brouardel et Gilbert*).
220. WILSON, la Bactériologie de certains organismes filtrants (*British medical Journ.*, 17 mai 1919).
221. WOILLEZ, *Traité clinique des maladies aiguës des voies respiratoires*, 1872.
222. WOLBACH, Commentaires sur la pathologie et la bactériologie des cas de grippe mortels observés à Camp Devens (E. U.) (*Bulletin of the John Hopkins Hosp.*, avril 1919).
223. WURTZ et BEZANÇON, Notes sur l'épidémie parisienne de grippe et les erreurs de diagnostic que certaines formes peuvent entraîner (*Acad. de Méd.*, 1^{er} octobre 1918).
224. YAMANOUCHI, SAKAKAMI et IWASHIMA, l'Agent infectieux dans la grippe, étude expérimentale (*Lancet*, 7 juin 1919).
-

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	7
Introduction	9
Historique	11
Epidémiologie et étiologie	16
Bactériologie	21
Pathogénie	29
Etude clinique	36
Anatomie pathologique	71
Prophylaxie	78
Traitement	84
Réflexions générales. — Nosologie	94
Conclusions	99
Bibliographie	103

